DIE LEUKOCYTOSE,

EINE

SCHUTZVORRICHTUNG DES KÖRPERS GEGEN INFECTION.



HABILITATIONSSCHRIFT

DER

DICINISCHEN FACULTÄT ZU JENA

ZUR

ERLANGUNG DER VENIA LEGENDI

VORGELEGT VON

DR. MED. WILHELM BUSSE.

BERLIN 1908.
DRUCK VON L. SCHUMACHER.

DIE LEUKOCYTOSE,

EINE

SCHUTZVORRICHTUNG DES KÖRPERS GEGEN INFECTION.

HABILITATIONSSCHRIFT

DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU JENA

ZUR

ERLANGUNG DER VENIA LEGENDI

VORGELEGT VON

Dr. med. WILHELM BUSSE.

BERLIN 1908.
DRUCK VON L. SCHUMACHER.

(Sonderabdruck aus dem Archiv für Gynäkologie. Band 85. Heft 1.)

Trotz aller Hülfsmittel der Neuzeit im Gebiete der Asepsis, Narkose und Technik sterben uns noch heute ca. 1,7 pCt. aller Operirten an Infectionen, selbst bei reinen Operationen; wie viel mehr sind solche Todesfälle bei unreinen Operationen am Magen, Darm und vor allem bei Carcinomen des Uterus zu beklagen, wo sich oft ein Austritt des infectiösen Inhaltes auf das Operationsgebiet nicht vermeiden lässt.

Fortschritte sind denkbar auf dem Gebiete der subjectiven und objectiven Asepsis, der Technik und vor allem der Prophylaxe, d. h. der Vermeidung von Schädlichkeiten vor der Operation und der Stärkung der natürlichen Schutzkräfte des Organismus.

Zu den Schädlichkeiten rechne ich das tagelange Fasten und Abführenlassen vor der Operation, ferner die starken psychischen Alterationen, welche mit dem Entschluss der Operation verknüpft zu sein pflegen.

Man soll deshalb die Kranken möglichst bald nach der Aufnahme in die Klinik operiren, wenn der körperliche Zustand es gestattet.

Als Vorbereitung der Därme genügt fast stets ein Einlauf am Vorabend der Operation und man soll aufgeregten Kranken über die letzte schwere Nacht mit einem Schlafpulver hinweghelfen.

Um über den Zustand der Schutzkräfte des Organismus ein Bild zu bekommen, wäre es angezeigt, neben der selbstverständlich in jedem Fall genau vorzunehmenden Untersuchung des Herzens, der Lungen, der Nieren, den Versuch zu machen, sich ein Bild

über die bactericiden Kräfte des Blutes zu verschaffen, wie dies von Bockenheimer (1) bei 50 Fällen bereits gemacht worden ist. Der Aufschluss, welchen wir dadurch über die gegenüber den hauptsächlichsten Krankheitserregern (Streptokokken, Staphylokokken, Coli) vorhandenen specifischen Schutzkräfte erhalten würden, könnte uns vielleicht vor manchem Todesfall bewahren, vor dem wir jetzt wie vor einem Räthsel stehen.

Dass derartige Untersuchungen nothwendig sind und in der Zukunft gemacht werden müssen, unterliegt für mich keinem Zweifel.

Anderseits gebe ich zu, dass die hierfür nothwendige Technik und Ausbildung so viele Zeit und Uebung erfordert, dass der praktische Kliniker neben den laufenden Arbeiten sich diesen Untersuchungen nicht hingeben kann, wenigstens nicht, solange die Technik eine derartig complicirte ist.

Von derselben oder gar grösserer Wichtigkeit ist die andere Frage, wie es gelingt, die Widerstandskräfte des Organismus gegenüber den Schädigungen der Operation zu erhöhen. Die Antwort auf diese Frage ist nur dann möglich, wenn wir über die Reaction des Körpers auf die operative Schädigung unterrichtet sind.

Auf jeden Eingriff antwortet der Körper zunächst mit einer Erhöhung der Schutzkräfte am Orte der Operation selbst (locale Entzündung) und mit einer allgemeinen Reaction des ganzen Körpers, die sich dem Beobachter durch Steigerung von Temperatur und Puls, sowie Alterationen des Wohlbefindens kundgiebt, vor allem aber sich in Veränderungen des Blutes zeigt.

Das Studium der localen Reaction ist mehrfach und mit Erfolg aufgenommen worden, auch die Beobachtungen von Puls, Temperatur etc. sind in einer Reihe von einschlägigen Arbeiten gebührend gewürdigt worden.

Die Veränderungen des Blutes können bestehen in solchen der Blutflüssigkeit und der Formelemente. In der That treten sowohl am Serum, wie in den rothen und weissen Blutkörperchen bestimmte Veränderungen ein. Auf Grund der Arbeiten früherer Untersucher haben wir Veranlassung anzunehmen, dass eine besonders wichtige Rolle den Leukocyten beschieden ist, ohne dass ich in Abrede stellen will, dass auch den anderen genannten Blutbestandtheilen eine Bedeutung zuzuschreiben ist.

Das Verhalten dieser soll uns jedoch hier nicht beschäftigen, sondern ich hatte mir die Aufgabe gestellt, zunächst das Verhalten

der weissen Blutkörperchen nach operativen Eingriffen von verschiedener Länge und Schwere zu studiren.

Ich hoffte den Beweis zu bekommen, dass der Körper auf jeden irgendwie erheblichen Eingriff mit einer je nach der Art des Reizes verschieden starken Hyperleukocytose antworten würde.

Wenn es dann gelang, den Nachweis zu führen, dass in diesem in Folge des operativen Eingriffes stärker leukocytotischen Blute eine Erhöhung der baktericiden Kraft vorhanden war, so war daraus der Schluss berechtigt, dass die nach der Operation eintretende Vermehrung der weissen Blutkörperchen zu der Erhöhung der Bactericidie beigetragen hatte, und dass auf diesem Wege vielleicht mit Erfolg eine Stärkung der Schutzkräfte des Organismus erwartet werden konnte, da durch die Untersuchungen von Latschenko und Trommsdorf feststand, dass die lebenden Leukocyten Alexine absondern können.

Diesem Gedankengange entsprechend habe ich im ersten Theil der Arbeit die quantitativen und qualitativen Veränderungen der weissen Blutkörperchen im strömenden Blute, wie sie nach Operationen auftreten, abgehandelt, im zweiten Theile das Verhalten des Blutes vor und nach der Operation auf Bakter icidie gegenüber einem Colistamm geprüft. Im dritten Theile endlich habe ich das Verhalten des Thierkörpers gegenüber verschiedenen Infectionserregern vor und nach Vorbehandlung mit Leukocytose erregenden Mitteln studirt.

Die Anzahl der weissen Blutkörperchen nach Operationen.

Das Studium der Literatur über das erwähnte Thema ergab folgendes:

Soweit ich feststellen kann, hat sich als erster White (2) mit der „Blutveränderung nach Köliotomien“ befasst. Soweit unser Thema in Frage kommt, stellte er fest, dass nach der Operation stets Vermehrung eintrat, welche er auf verschiedene Momente zurückführte, unter denen neben Blutungen, Zerreissen von Adhäsionen, Eröffnung des Bauchfells u. A. vor allem die Aethernarkose in Betracht kommt. Nach einigen Tagen war die Leukocytose geringer geworden. Wenn während der Reconvalescenz noch Complicationen eintraten, so war auch sogleich Vermehrung der Leukocyten zu bemerken.

Als nächstes finde ich in der Arbeit von Zangemeister und

Wagner (3) die Notiz, dass sie nach glatten Laparotomien, bei denen keine Resorption von Eiter oder altem Blut möglich war, noch grössere Adhäsionsflächen freigelegt wurden, keine merkliche Leukocytenvermehrungen finden konnten; während Wassermann (4) zu dem Resultat kommt, dass auch peritoneale Reize, welche nicht auf Infectionen und Eiterungen beruhen, wie . . . . operative Eingriffe . . . . eine mässige Leukocytose hervorrufen können.

Küttner (5) erwähnt in seinem Vortrage auf dem Chirurgencongress 1902 „Diagnostische Blutuntersuchung bei chirurgischer Eiterung", dass schon vor dem Eingriff in Folge der Aufregung und Angst die Leukocytose zu beginnen pflegt. Während der Operation, namentlich wenn sie sehr lange dauert, steigt die Zahl der Leukocyten beträchtlich an, bis zu 18—20000 im Cubikmillimeter. Ist der Verlauf nach der Operation reactionslos, so geht die Leukocytose gewöhnlich bald zurück, kann sich jedoch längere Zeit auf mittleren Werthen halten.

Maassgebend sind weniger die absoluten Zahlen als die Tendenz zum Steigen oder Fallen. Werden die Ziffern stetig kleiner, so spricht dies trotz Temperatur für glatten Verlauf.

Frazier und Holloway (6) machen in ihrer Studie über die postoperativen Veränderungen des Blutes auf die Bedeutung des Blutbefundes für event. therapeutisches Eingreifen bei Nachbehandlung Operirter aufmerksam. Die Rückkehr der Leukocyten zum Normalen erfordert etwa $3^1/_2$ Tage; da jedoch die Abnahme der Leukocyten bei höheren Graden der Leukocytose viel vehementer einsetzt als bei geringeren Graden, lässt sich als Regel aufstellen, dass noch am gleichen Tage der Operation die Zahl der Leukocyten dem Normalen naherückt. Hierin liegt ein wichtiger Anhaltspunkt für die Erkenntniss kommender Complicationen. So ist Infection in der Wunde oder Allgemeininfection immer von einer Leukocytose — mehr oder weniger — begleitet; ähnlich verhält es sich bei Stauungen von Secret im Falle einer nicht genügenden Drainage.

Der Umstand, dass die Leukocytose eintretenden Anomalien meist zeitlich vorausgeht, erhöht die prognostische Bedeutung des Blutbefundes.

Waldstein und Fellner (7) erwähnen in ihrer Arbeit „Zur diagnostischen Verwerthung der Leukocytose in der Gynäkologie" zwei Fälle von Leukocytenvermehrung nach der Operation. In dem einen hatte eine Patientin mit einem Myom, die vor der Operation

nur 10 000 Leukocyten im Cubikmillimeter aufwies, bei der sich die Operation aber sehr blutig gestaltete, nach der Operation 15000.

Ausserdem erwähnen sie den Fall eines nekrotischen Myoms verbunden mit Pyosalpinx, welches vor der Operation 12000 Leukocyten hatte, nach dieser nach zwei Stunden 19000, am dritten Tage, an welchem der Exitus erfolgte, 22000.

Kirchmayr (8) beobachtete das Ansteigen der Leukocytenzahl nach der Operation eitriger und entzündlich infiltrirter Fälle, aus denen Eiter nicht entleert wurde.

Pankow (9) beobachtete, dass bei grossen Abscessen, die durch kleine Incision entleert werden konnten, die Leukocytose gewöhnlich schnell abfiel, wenn nicht eine Retention des Eiters vorlag. War dagegen zur Entfernung des Eiters, wie bei den Pyosalpingen ein grösserer Eingriff nöthig, so fiel die Leukocytose niemals sofort ab, sondern sie stieg im Gegentheil im Anschluss an die Operation meist beträchtlich, um danach erst allmälig zu normalen Werthen zurückzugehen.

Ferner beobachtete er bei 24 grösseren Operationen das Verhalten der weissen Blutkörperchen nach der Laparotomie und konnte 22 mal eine Zunahme, 2 mal eine sofortige Abnahme feststellen. Er konnte es nicht bestätigen, dass die Leukocytose in Folge der Angst und Aufregung der Patientin schon vor dem Eingriff einzusetzen pflegt. Eine gleichzeitige Temperaturerhöhung konnte auch als Ursache ausgeschlossen werden. Ebenso liess sich nach Narkosen und Blutverlusten bei der Operation ein Einfluss auf die Vermehrung der Leukocyten nicht mit Sicherheit feststellen. Der Autor ist der Ansicht, dass die Entstehung der Leukocytose auf verschiedene Gründe zurückzuführen ist: Einmal darauf, dass bei der Operation eine gewisse Menge von Infectionsstoffen in die Wunde gebracht wird, vor allem aber, dass die mit jeder Wunde verbundenen Zellnekrosen und die Resorption ihrer Zerfallsproducte einen starken chemotactischen Reiz ausüben.

Auf dem ersten Congress der internationalen Gesellschaft für Chirurgie Brüssel 1905 war der „Werth der Blutuntersuchung in der Chirurgie“ Referatthema des ersten Tages. Ortiz de la Torre (10) (Madrid) führte aus, dass es wichtig sei . . . Zahl und Qualität der Leukocyten zu kennen, um zu wissen, wie schwer die Infection und wie stark die Defensivkraft des Organismus ist. Es findet sich auch oft nach vollkommen aseptisch ausgeführten Operationen eine vorübergehende hin und wieder recht beträchtliche Leukocytose.

Sonnenburg (11) (Berlin) ist der Ansicht, dass einige Vorbereitungen und therapeutische Maassnahmen, die der Operation voraufgehen, im Stande sind, die Leukocytose zu beeinflussen (Abführmittel). Auch die Narkose ist dabei zu beachten, und zwar hat das Chloroform einen grösseren Einfluss auf die Leukocytose als der Aether. Die Operation an sich, und zwar die einfache probatorische Laparotomie bewirkt eine 6—7 Stunden nach der Operation auftretende und 2—3 Tage dauernde Leukocytose. Sie dauert länger, wenn man tamponirt oder drainirt.

W. W. Keen (12) (Philadelphia) ist der Ansicht, dass die Leukocytose nicht nur von dem Einfluss der Mikroben, sondern vor allem auch von der Vertheidigungskraft des Organismus abhängt, sie ist die Reaction des Organismus gegen die Infection und ihre Grösse wächst mit der grösseren Abwehrkraft. Doch kann sie z. B. in Fällen von abgekapselten Abscessen fehlen. Die Leukocytose giebt uns Aufschluss über die Kraft der Reaction.

Daneben ist nothwendig die Bestimmung der Gerinnung innerhalb und ausserhalb der Gefässe (Hämatopoxie), die Kryoskopie, die Jodophilie, die Hämoglobinbestimmung und die Eosinophilie, ebenso die Bakteriämie.

Jacobelli (13) hat festgestellt, dass auf jeden chirurgischen Eingriff Leukocytose von 15—20000 folgt, welche 48 Stunden dauert. Bei intraperitonealen Eingriffen und solchen an den Knochenepiphysen tritt beträchtliche Vermehrung (über 20000) auf, sie dauert aber ebenso lange. Ist das Fallen der Curve kein rasches, oder folgt neues Ansteigen, so beginnt ein Infectionsprocess. In diesem Falle tritt eine Leukocytose von 15—25000 auf.

Eigene Untersuchungen.

Die vorstehend aufgeführten Angaben der verschiedenen Autoren auf ihre Richtigkeit zu prüfen und über die Reaction des Organismus wenn möglich allgemein gültige Normen, wenigstens über den Ablauf der Leukocytose, aufzustellen, war der Zweck der nachfolgenden Untersuchungen. Daneben habe ich auch in einer Reihe von Fällen Untersuchungen der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehalts vorgenommen, doch werde ich von der Anführung dieser absehen, um mich streng auf mein Thema zu beschränken. Aus demselben Grunde sollen auch die angestellten Untersuchungen über normale Werthe, Tagesschwankungen etc. unberücksichtigt bleiben.

Dagegen schien es mir nothwendig, die aus den Resultaten sich ergebende Brauchbarkeit oder Nichtbrauchbarkeit für die Diagnose und Therapie, sowie zur Feststellung der Prognose zu besprechen.

Ueber die Eintheilung des Stoffes möchte ich bemerken, dass zunächst die Fehlerquellen der Methode erörtert werden mussten, sodann bei den eigentlichen Untersuchungen es sich als zweckmässig herausstellte, die Eingriffe nach ihrem Sitze zu gruppiren und abzuhandeln.

Es hatte sich nämlich nach einer grösseren Reihe von Untersuchungen herausgestellt, dass die Reaction des Organismus auf operative Eingriffe nicht immer die gleiche war, ferner dass der Ablauf und die Rückkehr zur Norm bezw. zu den ursprünglichen Zahlen innerhalb gewisser Grenzen schwankte.

Um zu einem Typus zu kommen, erwies es sich mir als zweckmässig, intraperitoneale Eingriffe von extraperitonealen zu scheiden, ähnlich wie dies auch Jacobelli bereits erwähnt.

Ich bin mir bewusst, damit bis zu einem gewissen Grade willkürlich vorgegangen zu sein, hoffe aber in den Ergebnissen meine Rechtfertigung zu finden.

Ausserdem habe ich reine Eingriffe d. h. solche, bei nicht entzündlich verändertem Peritoneum, von solchen geschieden, bei denen sich eine frische oder die Reste alter Entzündungen fanden.

Vorgenommen habe ich die Scheidung auch deshalb, weil zu erwarten war, dass die Reaction in Folge der Resorption der nekrotisch werdenden und Neubildung der Ersatzgewebe innerhalb der grossen serösen Höhle des Peritoneums viel schneller und intensiver vor sich gehen musste, als bei einem reinen extraperitonealen Operationsfeld, aus dem die Fortschaffung der bei der Operation geschädigten Gewebstrümmer und die reparativen Vorgänge nur auf dem Blutwege und dem der kleinen Lymphbahnen möglich ist. Thatsächlich ergab sich die Richtigkeit dieser Ueberlegungen dadurch, dass sie mit den wirklichen Verhältnissen gut übereinstimmten.

Natürlich sind die Uebergänge bei beiden Formen häufig, sei es, dass das Peritoneum in sehr kleinem Umfange eröffnet wurde, während die Hauptoperation sich ausserhalb abspielte, sei es, dass dieses nur berührt wurde. Daher erwies sich noch eine ganze Reihe von Unterabtheilungen nöthig, deren jede einen besonderen Typus repräsentirt.

Bevor ich auf Einzelheiten eingehe, muss ich einiges aus der Methodik erörtern und die Fehlerquellen und Grenzen des Verfahrens und der Untersuchungen feststellen.

In Frage kommen da zunächst unter den Fehlern des Objects diejenigen, welche durch Schwankungen bei derselben Person bedingt sind durch 1. Entnahme zu verschiedenen Tageszeiten, 2. aus verschiedenen Körperstellen und 3. unter verschiedenen Lebensbedingungen, d. h. nach Nahrungsaufnahme, körperlichen Anstrengungen etc.

Um nach Möglichkeit diesen Fehlern zu begegnen, wurde die Entnahme so eingerichtet, dass jedesmal früh vor dem ersten Frühstück gezählt wurde.

Falls sich dies als nicht durchführbar erwies, ist in jedem Fall eine entsprechende Bemerkung gemacht worden. Ferner wurde stets von derselben Stelle, nämlich dem rechten Ohrläppchen, Blut entnommen. Auch Abweichungen, die durch eingetretene Menses bedingt waren, wurden berücksichtigt und jedesmal besonders hervorgehoben.

Daneben verdienen besondere Berücksichtigung die Fehler des Subjects, d. h. diejenigen Schwankungen, welche durch ungenaue Feststellung der vorhandenen Leukocytenzahl seitens der untersuchenden Person bedingt sind.

Um diese festzustellen, wurde einerseits, sobald es die Zeit erlaubte, dasselbe Präparat mehrfach gezählt, anderseits bei niederen, mittleren, hohen Leukocytenwerthen die Durchschnittszahl durch mehrfache Zählungen bestimmt und die Abweichungen von dieser nach oben und nach unten hin festgestellt.

Die Schwankungen betrugen bei demselben Präparat:

a) Bei niederen Zahlen

J.-No. 1.	29. 3. 05.	7170	1. Zählung	
		7190	2. „	
		7090	3. „	also Differenz 100.
	29. 3. 05.	6250	1. Zählung	
		6290	2. „	
		6350	3. „	Differenz 100.
	29. 4. 05.	5800	1. Zählung	
		5600	2. „	
		5600	3. „	Differenz 200.

b) Bei mittleren Zahlen

G.	22. 2. 07.	8000	
		7850	
		7900	Differenz 150.
S.	22. 2. 07.	8900	
		8900	
		8750	Differenz 150.
K.	30. 7. 06.	11500	
		11600	
		11700	Differenz 200.

c) Bei hohen Zahlen

W. 9. 3. 07. 20500
20800
21500 Differenz 500.

Die Schwankungen betragen also bei Werthen bis etwa 10000 ungefähr 200, im höchsten Fall 500, sodass ich, um ganz sicher zu gehen, Differenzen von 1000 bis 1500 bei niederen und mittleren Werthen, von 2000 bis zu 3000 bei hohen Werthen als innerhalb der Fehlergrenze gelegen angesehen habe und auch wohl ansehen musste.

Als dritte wesentliche Fehlerquelle sind die durch den Apparat bedingten anzusehen und zwar können diese, entsprechend den einzelnen Handlungen bei der Entnahme, verschiedene sein.

Die Entnahme geschah so, dass der erste Tropfen aus dem Ohrläppchen mit einem Aetherbausch abgewischt wurde und der zweite bis zur Marke 1 des Schüttelmischers angesaugt, sodann bis zur Marke 11 $^1/_3$ proc. Essigsäurelösung nachgefüllt und sofort die Lösung gut umgeschüttelt wurde, dann wurde der 4. oder 5. Tropfen in die vorher sorgfältig gereinigte Zählkammer gebracht und das Deckglas aufgesetzt.

Die Reinigung sowohl des Schüttelmischers wie der Zählkammer und des Deckglases geschah stets mit $^1/_3$ proc. Essigsäure, Alkohol und Aether in dieser Reihenfolge.

Falls nach Auflegen des Deckglases die Newton'schen Farbenringe nicht erschienen, wurde eine Zählung nicht vorgenommen, sondern der Apparat von neuem gereinigt und gefüllt.

Die Zählung geschah erst dann, wenn mindestens 5 Minuten vergangen waren, und sämmtliche weissen Blutkörperchen sich zu Boden gesenkt hatten, bezw. ihren Ort nicht mehr änderten.

Als Zählkammer wurde die von Türk angegebene aus der Zeissschen Fabrik bezogene, verwendet, als Mikroskop ein Zeiss'sches Ocular 2 Objectiv C zur Durchmusterung gewählt, die Verschiebung geschah mit Hülfe eines Kreuztisches.

In der Zählkammer wurden die 144 mittleren Quadrate durchgezählt und zwar in der Weise, dass die den oberen und linken Rand berührenden weissen Blutkörperchen mitgezählt wurden.

Die Fehler, die sich bei den verschiedenen Manipulationen ergeben können, sind zunächst ungenaues Blutbild dadurch, dass man nicht den spontanen Austritt des Blutstropfens abwartet, sondern drückt und dadurch eine künstliche Steigerung der Blutflüssigkeit hervorruft.

Dieser Fehler wird nach einer gewissen Zeit und Uebung nicht schwer vermieden, es glückt dann fast stets, den Einstich sogleich beim ersten Male so zu machen, dass nicht zu viel und nicht zu wenig Blut austritt.

Bei der Ansaugung bis zur Marke muss genau auf die obere Grenze gesehen, darnach vor dem Eintauchen der Spitze der Pipette

in die Essigsäurelösung ein etwa anhaftender Blutstropfen sorgfältig abgewischt und genau bis zur Marke 11 aufgesogen werden, da sonst das Mischungsverhältniss ungenau wird.

Weitere Fehler ergeben sich daraus, dass nicht in jedem Tropfen die Anzahl der weissen Blutelemente die gleiche ist und bei Verwendung mehrerer Schüttelmischer und Zählkammern auch in den Grössenverhältnissen dieser Differenzen vorhanden sind.

Diesem Fehler habe ich nach Möglichkeit dadurch vorzubeugen gesucht, dass ich bei derselben Patientin stets denselben Tropfen, dieselbe Mischpipette und Zählkammer genommen habe.

In einigen Fällen liess es sich nicht vermeiden, die Zählung in der Zählkammer erst nach Verlauf einiger Stunden vorzunehmen. Dies ist unzweckmässig, weil nach einiger Zeit durch Gerinnungsvorgänge und Schollenbildung das Aussehen des Präparates derartig verändert ist, dass man nur mit Mühe eine nur einigermaassen genaue Zählung vornehmen kann.

Es decken sich die vorstehenden Vorschriften und Ausführungen in der Hauptsache mit denjenigen, welche Pankow (9) in seiner Arbeit aufgestellt hat.

Auf die Abweichungen vom gewöhnlichen Untersuchungsgang habe ich bei den nachfolgenden Ausführungen jedesmal hingewiesen.

Auf die zur Ermittelung der Grösse der einzelnen Fehler angestellten systematischen Untersuchungen weiter einzugehen, muss ich mir an dieser Stelle versagen und werde sie zusammen mit den anderen gleichzeitig mit den nachfolgenden Erhebungen erhaltenen Ergebnissen aus dem weiteren Gebiete der Lehre von den weissen Blutelementen anderweitig bringen.

Bevor ich berechtigt bin, die nach Operationen auftretende Vermehrung der weissen Blutkörperchen auf den Eingriff zu beziehen, musste ich feststellen, ob nicht die Narkose oder die vorhandene Gemüthserregung schon eine Erhöhung der Zahl auslösen.

Zur Feststellung der Narkosenschädigung dienten eine Reihe von Untersuchungsnarkosen, die zu Unterrichtszwecken vorgenommen wurden. Es sind dies die folgenden:

1. K., 29 J. Journ.-No. 124/07. Kystoma parovarii sin.

1. 3. 07.	Früh $9\frac{1}{2}$ Uhr	8300	10 Uhr Untersuchungsnarkose
2. 3. 07.	Früh	6000	ca. 1 Std.

2. G., 28 J. Journ.-No. 134. Kystoma parovarii sin.

5. 3. 07.	Früh $9\frac{1}{2}$ Uhr	11500	Nachmittags Narkose ca. 1 Std.
6. 3. 07.	Früh	7400	

3. W., 53 J. Journ.-No. 45/05. Descensus uteri et vaginae.
28. 1. 07. Früh 7000 Früh 10 Uhr Untersuchungsnarkose mit Chlorof.-Aether nach vorheriger Verabreichung von 2 Spritzen Morphium-Scopolamin.
29. 1. 07. Früh 7000

Wir sehen daraus, dass der Narkose mit einer Mischung von Aether und Chloroform als solcher ein Einfluss auf die Blutkörperchenvermehrung nicht zukommt.

Auch die vorhergehende subcutane Injection eines Morphium-Scopolamingemisches scheint keine Hyperleukocytose zu bewirken (s. Fall 3).

Genau das gleiche Verhalten zeigen in der nachfolgenden Arbeit die Fälle 1—4. Trotz Narkose in Combination mit der Ausschabung keine Leukocytenvermehrung, sodass der Schluss gestattet ist, dass die Narkose allein Hyperleukocytose nicht hervorruft.

Weiter wäre zu erwägen, ob die Lumbalanästhesie in Verbindung mit Morphium-Scopolamininjection in der bei uns gebräuchlichen Form Hyperleukocytose macht.

Da ergiebt sich durch Vergleich der einschlägigen Fälle folgendes:

In der Gruppe 17—20 ist von den vollständig gleichen der Fall 19 in Lumbalanästhesie operirt. Der Durchschnitt der Gruppe beträgt 3900, die Steigerung in Fall 19 ist 3800, entspricht also dem Durchschnitt.

Bei den Alexander-Adams'schen Operationen beträgt der Durchschnitt der Fälle, welche in Inhalationsnarkose operirt wurden, 4400; die übrigen Fälle sind 2500, 4600 und ein Abfall von 1750, sodass ganz sicher von einer höheren Zahl nicht gesprochen werden kann.

Auch in der Gruppe 44—46, welche ganz gleichartige Operationen wegen Kystomen darstellen, zeigt der in Lumbalanästhesie operirte Fall 46 die geringste Reaction.

Bei den vaginalen Totalexstirpationen (Fall 50—52) entspricht dem Durchschnittswerth von 5000 ziemlich genau der Werth von Fall 52 mit 5600.

Bei den abdominalen Myomoperationen (Fall 56—60) liegt der Werth von 59 mit 49 unter dem Durchschnitt (7800).

Ueber der Durchschnittszahl (6500) liegt der Werth bei den Operationen wegen Adnextumoren mit 8100 im Fall 73 und 10800 in Fall 78.

Bei den Carcinom- und Recidivoperationen sind die Fälle 90, 91, 92, 94, 95, 96 in Lumbalanästhesie operirt worden. Von

diesen sind 91 und 92 deshalb nicht zu verwerthen, weil keine systematischen Zählungen angestellt worden sind, Fall 90, weil die Reaction in Folge der Complication mit Sepsis eine abnorm hohe war. Im Fall 90 ist keine Leukocytose vorhanden.

Also: Die Lumbalanästhesie verursacht auch in dieser Gruppe keine irgendwie nennenswerthe Leukocytose.

Zuletzt bleiben uns zur Beurtheilung die drei Recidivoperationen (Fall 95, 96, 97). Der Durchschnittswerth des Anstiegs bei den in Lumbalanästhesie operirten Fällen 95 und 96 beträgt 8400, bei dem in Allgemeinnarkose operirten Fall 97 aber 8300. Auch hier also keine Differenz.

Nachdem ich so die einzelnen Operationsgruppen durchgegangen bin, fasse ich das Resultat dahin zusammen, dass auch die Lumbalanästhesie in Verbindung mit Morphium-Scopolamininjectionen keine bezw. keine nennenswerthe Hyperleukocytose hervorruft.

Als nächstes handelt es sich darum, festzustellen, welchen Einfluss die Erregung vor der Operation auf das Verhalten der Leukocyten hat. Zu diesem Zweck sind die folgenden Fälle verwerthbar.

Fall 2. K. 391/05. Metro-Endometritis.
5. 7. 05 Abrasio.
4. 7. 05 7800
5. 7. 05 7500

Fall 43. B. 7/06. Carcinoma ovarii.
28. 6. 06 Probelaparotomie.
25. 6. 06 11200
28. 6. 06 8800

Fall 53. H. 449/06. Myom.
30. 6. 06 Vaginale Totalexstirpation
27. 6. 06 13400
30. 6. 06 10800

Fall 67. F. 39/05. Pelveoperitonitis subacuta.
23. 1. 05 Salpingo-Oophorectomia sin. Ventrofixation.
18. 1. 05 8300
23. 1. 05 6500

Fall 68. B. 54 05. Pelveoperitonitis chron.
4. 2. 05 Ventrofixation.
27. 1. 05 10800
28. 1. 05 9100
4. 2. 05 9800

Fall 74. B. 387/05. Pyosalpinx.
8. 7. 05 Salpingo-Oophorectomia sin.
7. 7. 05 7400
8. 7. 05 7200

Fall 90. M. 465/06. Carcinoma colli inoperabile.
3. 7. 06 Laparotomia probatoria.
30. 6. 06 19500
2. 7. 06 24100
3. 7. 06 19000

Fall 91. H. 466/06. Carcinom colli inoperabile.
3. 7. 06 Laparotomia probatoria.
1. 7. 06 8300
2. 7. 06 7700
3. 7. 06 7700

Es ist also bei den nachfolgenden Fällen, bei welchen eine Zählung einige Tage vor der am Operationsmorgen vorgenommenen gemacht worden ist, das Verhalten folgendes:

Ueberall ist eine Abnahme festzustellen, und zwar in:

Fall 2 von 300
Fall 43 von 2400
Fall 52 von 2600
Fall 67 von 1800
Fall 74 von 200

Nun wäre es denkbar, dass die ängstlichen Frauen Thüringens sich vor der erstmaligen Blutentnahme derartig ängstigten, dass eine Steigerung daraus entstände, die grösser wäre, als die durch die Angst vor der Operation am Operationsmorgen hervorgerufene Vermehrung der Leukocytenzahl, so dass eine scheinbare Abnahme am Operationsmorgen sich zeigte.

Zur Entscheidung dieser Frage verwerthbar sind die Fälle

68:	10800	90:	19500	91:	8300
	9100		24100		7700
	9800		19000		7700

Das Verhalten in den Fällen 68 und 91 spricht für diese Annahme, da bei beiden die mittlere Zählung, welche vorgenommen wurde, nachdem die Kranken durch die erste Entnahme über die Schmerzlosigkeit dieser Manipulation unterrichtet waren und andererseits die Operation an diesem Tage nicht drohte, die niedrigsten Werthe aufweist.

Umgekehrt sind dagegen die Verhältnisse in Fall 96; hier hat die mittlere Zählung den höchsten Werth.

Es lässt sich also eine Gesetzmässigkeit aus dem Verhalten der drei Fälle nur insofern ableiten, als auch hier bei der ersten Entnahme die Steigerung grösser ist als bei der dritten.

Ich schliesse also aus meinen Fällen: Bei der ersten Blutentnahme (einige Tage vor der Operation) besteht eine Steigerung der Leukocytenzahl, so dass sie höher ist als am Operationsmorgen.

Um festzustellen, ob eine Erregungssteigerung an beiden Tagen anzunehmen ist, lässt sich bei uns nur der Vergleich zwischen den Zahlen vor dem Eingriff und dem Abklingen der operativen Steigerung heranziehen, da vor der Operation der klinische Aufenthalt wegen seiner Kürze keine vergleichenden Zählungen gestattete.

Verwenden lassen sich für diese Zählungen nur solche Fälle, in denen durch die Art des Leidens (acute oder chronische Entzündung, Blutung oder zerfallene Tumoren etc.) keine Steigerung bedingt ist und auch während der Reconvalescenz keinerlei Complicationen sich zeigen, also reine Fälle im engsten Sinne des Wortes.

Verwerthbar sind für diese Untersuchung im Ganzen 25 Fälle, die übrigen enthalten irgend welche Besonderheiten, so dass sie für unsere Zwecke nicht in Betracht kommen.

Es sind die folgenden:

Fall	J.-No.	Name	Krankheit	Vor der Operation	Nach der Operation	Resultat
1.	430/05	H.	Endometritis	9400	5300	+ 4100
2.	391/05	K.	do.	7500	6500	+ 1000
12.	132/05	A.	Ren mobilis	6350	5450	+ 900
14.	564/04	K.	Ca. vulvae recid.	5800	5600	+ 200
15.	167/05	H.	Ruptura perin. III	4900	4400	+ 500
16.	178/05	G.	do.	6100	5200	+ 900
17.	140/05	M.	Descensus uteri et vag.	11000	8200	+ 2800
21.	163/05	L.	do.	5400	4700	+ 700
23.	33/05	S.	Descensus, Ren mobil.	7000	5600	+ 1400
24.	450/05	B.	Descensus, Haemorrh.	7100	5400	+ 1700
26.	128/05	M.	Retroflexio	6200	5700	+ 500
27.	153/05	R.	do.	6400	7000	— 600
30.	139/05	S.	do.	8200	5500	+ 2700
31.	513/06	B.	do.	10000	7300	+ 2700
33.	43/05	S.	Descensus	5450	5450	—
38.	147/05	H.	Hernia ing. dext.	5400	6900	— 1500
41.	192/05	K.	Tuberculosis perit.	6550	5400	+ 1100
44.	160/05	S.	Kystoma ovarii dext.	3400	4300	+ 900
45.	77/05	P.	Kystoma ovarii sin.	4200	4200	—
48.	191/05	H.	Fibroma ovarii sin.	6800	6300	+ 500
53.	451/05	H.	Menorrhagien	8250	7250	+ 1000
59.	525/05	R.	Myoma uteri	6850	7450	— 600
61.	135/05	L.	do.	8200	7500	+ 700
62.	123/05	P.	Retroflexio	7400	7350	—
69.	51/05	R.	Pelviperit.	3900	4000	— 100

Wir sehen also, dass bei weitem am häufigsten die Werthe vor der Operation die höheren sind, und da wir in diesen Fällen annehmen müssen, dass vor und nach der Operation die gleichen Bedingungen in Bezug auf das Auftreten von Leukocytose bezw. das Verhalten der weissen Blutkörperchen vorliegen, so sind wir meines Erachtens berechtigt, daraus den Schluss zu ziehen, dass die vor der Operation vorhandene Leukocytose auf Rechnung der Aufregung vor der Operation zu setzen ist.

Die genauen procentualen Verhältnisse sind die folgenden:

Eine höhere Leukocytenzahl als vor der Operation findet sich nach dem Abklingen in 4 Fällen (16 pCt.) und zwar 27, 38 59 69.
„ gleiche „ 2 „ (8 pCt.) „ „ 33, 62.
„ geringere „ 19 „ (76 pCt.) „ „ den übrigen.

Von den ersten werden wir 3 als innerhalb der Fehlergrenze belegen ansehen müssen, da die Differenzen ganz ausserordentlich geringe sind (600, 600, 100), sodass als sicherer Fall, in dem der Werth vor der Operation ein geringerer ist, nur 38 übrig bleibt.

Aus der dritten Gruppe könnte man die Fälle 12, 14, 15, 16, 21, 26, 44, 48, 61, 69 gleichfalls abrechnen, da auch bei diesen die Differenz innerhalb der Fehlergrenze liegt, aber es bleiben

trotzdem immer noch 9 Fälle übrig, in denen der Unterschied so gross ist, dass ein Zählfehler nicht anzunehmen ist.

Die gereinigte Statistik lautet also: Vor der Operation haben wir beobachtet Hyperleukocytose in 36 pCt., d. h. in 9 Fällen; Leukopenie 4 pCt., d. h. in 1 Fall; keine Veränderung 60 pCt., d. h. in 15 Fällen.

Also, wie schon oben ausgeführt, vor der Operation findet sich in 36 pCt. der Fälle eine Hyperleukocytose.

Es erübrigt festzustellen, ob und wieweit die Verabreichung von Medicamenten vor der Operation — in erster Linie würde es sich da um Abführmittel, fast stets Ol. Ricini, handeln — für die Entstehung der Leukocytose verantwortlich gemacht werden könnte. Zur Entscheidung dieser Frage kommen nur diejenigen Fälle in Frage, in denen vor der Operation die Leukocytenzahl bestimmt wurde; nach dem Eingriffe sind derartig viele andere Factoren möglich, dass ich glaube, für diese Frage davon absehen zu müssen.

Es sind im Ganzen 32 Fälle und zwar dieselben 25, an denen ich die Frage der Erregungshypercytose geprüft habe und die Fälle 43, 52, 67, 68, 74, 90, 91, bei welchen eine mehrfache Zählung vor der Operation vorgenommen wurde.

Von diesen sind nicht verwerthbar in Folge fehlender Angaben über die Art der Verabreichung und Wirkung der Mittel die Fälle 2, 12, 23, 26, 43, 53, 62, 68, 69, sodass 23 Fälle zu gebrauchen sind. Bei diesen finden sich folgende Angaben:

Fall	Differenz	Einlauf	Ricinus	Stuhl	Fall	Differenz	Einlauf	Ricinus	Stuhl
1	+ 4100	1	—	1	38	— 1500	1	—	1
14	+ 200	1	—	1	41	+ 1100	—	1	1
15	+ 500	1	—	1	44	+ 900	1	—	1
16	+ 900	1	1	1	45	—	1	—	1
17	+ 2800	1	1	1	48	+ 500	1	—	2
21	+ 700	1	—	1	59	— 600	1	1	2
24	+ 1700	—	1	—	61	+ 700	1	—	1
27	+ 600	1	—	1	67	+ 1800	1	—	1
30	+ 2700	1	1	1	74	+ 200	1	—	1
31	+ 2700	1	1	1	90	+ 4600	—	1	3
33	—	1	—	1	91	—	—	1	3

Die Zusammenstellung zeigt folgendes: Nur einen Einlauf am Abend vor der Operation hatten

Fall	1	+ 4100 Leukocyten.		Fall	44	+ 900 Leukocyten.
„	14	+ 200 „		„	45	—
„	21	+ 700 „		„	48	+ 500 „
„	27	— 600 „		„	61	+ 700 „
„	33	—		„	67	+ 1800 „
„	38	— 1500 „		„	74	+ 200 „

Einen über die Fehlergrenze hinausgehenden Unterschied in den Leukocytenzahlen zeigen nur Fall 1 mit + 4100, Fall 38 mit — 1500, Fall 67 mit + 1800. Also von drei verwerthbaren Beobachtungen sprechen zwei dafür, dass in Folge der Application eines Einlaufes eine Vermehrung der weissen Blutelemente eintritt, eine dagegen.

Nur Ricinusöl vor der Operation erhielten.

Fall	41	+ 1100
„	91	—

Ricinusöl mit nachfolgendem Einlauf am Tage vor der Operation:

Fall	16	+ 900
„	17	+ 2800
„	30	+ 2700
„	31	+ 2700
„	59	— 600

Es sprechen also von diesen 7 Beobachtungen die 4 mit jenseits der Fehlergrenze liegenden Differenzen für das Auftreten einer Leukocytose im Anschluss an die Verabreichung von Ricinus mit oder ohne nachfolgenden Einlauf.

Weiter zu berücksichtigen sind nur noch die Fälle, in denen nach Verabreichung verschiedener Laxantien an demselben oder an aufeinander folgenden Tagen eine besonders starke Wirkung eintrat. Hier sind zu berücksichtigen die Fälle:

90	+ 4600	Ricinus 3 mal Stuhl. Einlauf 2 mal.
91	—	Ricinus 3 mal Stuhl.

Bei beiden Kranken tritt nach Verabreichung von Ricinus mit (90) und ohne (91) nachfolgende Application eines Einlaufes starke Wirkung ein, die eine Kranke (90) zeigt eine Steigerung von 4600, der Werth bei der anderen bleibt gleich.

Während bei den bisher besprochenen neben der möglichen Wirkung des Purgirmittels der Einfluss der Erregung zu berücksichtigen ist, ist die Steigerung in Fall 90 auf die Wirkung des Abführmittels zu beziehen, denn der andere Grund (Furcht vor der ersten Entnahme und Operation) fällt fort.

Aus vorstehenden Ausführungen schliesse ich: Von 7 verwerthbaren Beobachtungen ist bei 6 eine Zunahme, einer 7. eine Abnahme der Leukocyten nach Verabfolgung von Laxantien zu beobachten. In diesen Fällen spielt aber vielleicht die Erregung und Furcht vor der Operation und Blutentnahme dieselbe Rolle wie das Laxans.

Sicher ist die Zunahme der Leukocyten auf die Verabreichung

eines Abführmittels (Ricinusöl) mit starker Wirkung in einem Fall (von 23) festzustellen.

Aus der vorstehenden Abhandlung erhellt, dass ein gewisser Procentsatz der Frauen mit einer geringen Leukocytose zur Operation kommt, der in erster Linie auf Rechnung der Erregung zu setzen ist, gelegentlich auch sich als Folge starken Abführens darstellt.

Der durchschnittliche Werth dieser Hyperleukocytose beträgt etwa 2000.

Wir werden also die im Nachfolgenden nach der Operation gefundenen Zahlen als eventuell weitere Steigerungen einer schon vorhandenen Hyperleukocytose auffassen müssen.

Der Kürze des Ausdrucks wegen habe ich in der folgenden Besprechung diesen Umstand vernachlässigt und von dem am Operationstage gefundenen als dem ursprünglichen Werthe gesprochen und ihn den vergleichenden Erörterungen zu Grunde gelegt.

Die vor der Operation denkbaren Möglichkeiten, soweit sie bei gleichen Zählungsbedingungen eine Hyperleukocytose hervorrufen können, halte ich damit für genügend erörtert und gehe zu den Veränderungen in der Zahl der weissen Blutkörperchen über, welche sich in Folge des operativen Eingriffes einstellen.

Abrasionen mit und ohne Tamponade.

Die denkbar einfachsten Verhältnisse bezüglich Dauer und Schwere des Eingriffs treffen wir bei den Ausschabungen an und wollen deshalb mit diesen beginnen.

Untersucht habe ich im Ganzen 7 Fälle.

Am einfachsten liegen solche, bei denen zur Zeit keine Blutung bestand und die Entfernung der Gebärmutterschleimhaut wegen Endometritis vorgenommen wurde.

1. 430/05. H., 41 J., Endometritis.

19. 7. 05 Abrasio in Chloroform-Aether-Narkose.

19. 7.	36,7	62	9400	21. 7.	36,5	60	7000
20. 7.	36,8	70	7000	22. 7.	36,3	66	5300

2. 391/05. K., 39 J., Endometritis.

5. 7. 05 Abrasio in Chloroform-Aether-Narkose.

5. 7.	36,4	84	7500	7. 7.	36,0	66	5800
6. 7.	36,3	70	6400	8. 7.	36,5	78	6500

Wir sehen also, dass nach dem Eingriff in beiden Fällen eine Steigerung der Leukocytenzahl fehlt, dass dagegen ein Abfall be-

steht, der sich allerdings im Rahmen der Fehlergrenzen hält. Eine Incongruenz zwischen Puls und Temperatur einerseits und Leukocytenzahl andererseits ist nicht vorhanden.

Die zweite Gruppe umfasst wiederum zwei Fälle, bei denen gegenüber den vorhergehenden insofern eine Complication vorhanden ist, als zur Zeit der Ausschabung eine Blutung besteht.

3. 430/05. P., 36 J., Endometritis, zur Zeit Blutung.
19. 7. 05 Abrasio in Chloroform-Aether-Narkose.

19. 7.	36,8	58	4400	21. 7.	36,7	62	6000
20. 7.	36,8	74	6500	22. 7.	36,6	82	4800

4. 443/05. F., 38 J., Endometritis, zur Zeit Blutung.
26. 7. 05 Abrasio in Chloroform-Aether-Narkose.

26. 7.	36,5	58	5300	28. 7.	36,4	58	5500
27. 7.	36,6	58	4800	29. 7.	36,5	58	4600

In beiden Fällen liegen die Verhältnisse ähnlich wie vorher, es tritt keine oder nur eine solche Vermehrung auf, die sich im Rahmen der Fehlergrenze hält.

Ueber das Verhältniss von Puls und Temperatur zur Leukocytenvermehrung ist nichts Besonderes zu bemerken.

Grössere Eingriffe stellt schon die nächste Gruppe dar.

Es bestand bei allen eine Blutung, und Complicationen beim Eingriffe waren dadurch gegeben, dass bei dem 5. Falle ausser der Ausschabung eine Probeexcision vorgenommen wurde, bei dem 6. bereits tamponirt war und bei dem 7. ausser Tamponade noch eine Alkoholspülung an den Eingriff angeschlossen wurde.

5. 442/05. R, 41 J., Carcinomverdacht, zur Zeit Blutung.
26. 7. 05 Abrasio, Probeexcision in Chloroform-Aether-Narkose.

26. 7.	37,1	70	8300	28. 7.	36,7	62	7800
27. 7.	37,0	70	11100	29. 7.	36,6	70	7100

6. 17/05. S., 22 J., Endometritis, zur Zeit Blutung, die Tamponade nöthig macht.
16. 1. 05 Abrasio in Chloroform-Aether-Narkose.

16. 1.	36,7	82	10800	18. 1.	36,4	62	5300
17. 1.	36,6	76	9200				

7. 122/05. K., 31 J., Abortus incompletus, zur Zeit Blutung.
27. 2. 05 Ausräumung, Abrasio, Alkoholspülung, Tamponade in Chloroform-Aether-Narkose.

27. 2.	36,8	74	9100	1. 3.	36,5	66	11800
28. 2.	37,1	82	12400	2. 3.	36,7	78	8000

In 5 und 7 folgt beide Male eine Vermehrung der Blutkörperchen dem Eingriffe, wie wir sie später als Regel kennen lernen werden.

Die Vermehrung beträgt etwa 3000 und der Abfall ist bei 5

bereits nach einem Tage, bei 7 nach zwei Tagen vollendet. Der Anstieg und Abfall geschehen also durchaus regelmässig. Es hat den Anschein, als ob der doppelte Eingriff die aussergewöhnliche Reaction des Körpers hervorgerufen hat.

Einen abweichenden Verlauf zeigt die Leukocytenkurve in Fall 6. Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, dass das normale Verhalten durch den niedrigen Werth am 18. 1. ausgedrückt ist, und dass der hohe Anfangswerth dadurch hervorgerufen wird, dass die Blutung vorhanden war und Patientin am Tage vor der Ausschabung infolge davon mehrfach tamponirt werden musste.

Um es kurz zusammenzufassen, so zieht also eine nicht complicirte Ausschabung keine oder wenigstens keine noch am anderen Tage vorhandene Vermehrung der weissen Blutelemente nach sich. Sobald der Eingriff ein grösserer wird, tritt eine mässige Hyperleukocytose ein (3000), welche spätestens am zweiten Tage verschwunden ist.

Eine besondere Stellung beansprucht der nachfolgende Fall.

8. 61/05. S., 42 J., Recidiv nach vaginaler Totalexstirpation des carcinomatösen Uterus.

25. 1. 05 Auskratzung und Verschorfung.

25. 1.	36,7	74	14600	27. 1.	36,6	86	10600
26. 1.	36,8	74	10300	28. 1.	36,8	74	11200

Wir sehen, dass dem Eingriff keine Vermehrung, sondern eine Verminderung der weissen Blutelemente folgt.

In diesem Falle hatte offenbar die stark jauchende Zerfallshöhle des Carcinoms, welche hernach durch die operative Massnahme ausgeschaltet wurde, eine Hyperleukocytose hervorgerufen, welche stärker war, als diejenige nach der Operation, sodass eine Herabsetzung der Leukocyten resultirte.

Extraperitoneale Operationen.

Grössere und länger dauernde Eingriffe werden durch die nachfolgende Gruppe von Operationen repräsentirt, deren Gemeinsames darin liegt, dass sie ausserhalb des Peritoneums verlaufen und verhältnissmässig kleine und wenig blutige Massnahmen darstellen.

9. 59/05. Z., 39., Emmet'scher Riss.
4. 2. 05. Naht des Risses in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose.

4. 2.	36,9	102	11750	8. 2.	36,5	78	8400
5. 2.	36,9	92	13600	10. 2.	36,4	82	7250
6. 2.	36,5	92	10300	13. 2.	36,4	80	8750
7. 2.	36,6	86	10700				

10. 45/05. W., 53 J., Blasenscheidenfistel.
31. 1. 05. Verschluss der Fistel in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, 20 Minuten.

31. 1.	36,3	80	7050	6. 2.	36,4	94	7000
1. 2.	37,0	86	9350	7. 2.	36,0	86	7500
2. 2.	36,4	82	7450	8. 2.	36,6	86	8100
3. 2.	36,6	78	11650	11. 2.	36,6	86	11050
4. 2.	36,8	84	9450	12. 2.	36.5	78	8500
5. 2.	36,7	84	7750	14. 2.	36,5	78	8000

11. 101/05. S., 35 J., Blasenstein, Cystitis.
25. 2. 05. Entfernung des Steins, 40 Minuten.

25. 2.	36,7	72	6400	28. 2.	36,9	72	7900
26. 2.	37,7	102	9350	1. 3.	37,0	72	5100
27. 2.	37,3	86	7600	14. 3.	—	—	6200

12. 132/05. A., 36 J., Ren. mobilis.
2. 3. 05. Annähung der Niere in Chloroform-Aether-Narkose.

2. 3.	36,6	70	6350	7. 3.	36,5	64	6700
3. 3.	37,4	62	11600	8. 3.	36,4	66	6150
4. 3.	36,9	74	9600	9. 3.	36,0	60	6200
5. 3.	36,6	76	7600	21. 3.	—	—	5450
6. 3.	36,3	62	8700				

13. 1/05. O., 30 J., Blasenscheidenfistel.
21. 3. 05. Verschluss der Fistel in Chloroform-Aether-Narkose mit Eröffnung des Peritoneums.

21. 3.	36,7	66	2900	24. 3.	36,5	76	4000
22. 3.	36,1	66	5550	25. 3.	36,3	72	2900
23. 3.	36,1	66	4700				

Gemeinsam ist allen Fällen die Vermehrung nach der Operation; sie beträgt durchschnittlich 3000 und ist im Fall 10 bereits am nächsten Tage, im Fall 9, 11, 13 nach 4 Tagen, im Fall 12 nach 6 Tagen zur Norm zurückgekehrt.

Im Fall 10 ist bemerkenswerth die am 3. 2. erneut auftretende Vermehrung, welche am 4. 2. absinkt und am 5. 2. normale Werthe wiederreicht, um am 8. 2. erneut anzusteigen und nach dem Abfall auf 8000 auf der alten Höhe zu bleiben.

Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir eine Pyelonephritis als Ursache der Störung ansprechen.

Der Abfall ist ein regelmässiger im Fall 13, 12, 11, 9.

Gleichzeitig mit der Vermehrung der weissen Blutelemente findet sich eine Pulssteigerung auf 102 im Fall 11, während die übrigen keine bemerkenswerthe Uebereinstimmung in dieser Richtung zeigen.

Als besondere Unterordnung will ich folgenden Fall anführen.

14. 564/04. L., 46 J., Carcinoma vulvae recidivum.
10. 1. 05. Exstirpation des Recidivs.

10. 1.	36,0	66	5800	15. 1.	36,1	72	7300
11. 1.	37,1	82	9500	16. 1.	36,0	64	6200
12. 1.	36,8	90	8800	17. 1.	36,0	72	7800
13. 1.	36,8	86	8700	18. 1.	36,3	72	5600
14. 1.	36,1	86	8700				

Die Vermehrung beträgt in diesem Falle 3700, der Abfall erfolgt stetig und am 8. Tage ist der ursprüngliche Werth erreicht.

Dass der Abfall so langsam erfolgt, hat seinen Grund wohl darin, dass die Wundheilung an der grossen Labie theilweise nicht primär war.

Vollständig ausserhalb des Peritoneums bewegt sich die Operation bei den folgenden Fällen.

Kolporrhaphien und Kolpoperineoplastiken.

15. 167/05. M., 29 J., Dammriss 3. Grades.
16. 3. 05. Dammplastik 20 Minuten in Chloroform-Aether-Narkose.

16. 3.	36,6	78	4900	22. 3.	36,8	78	7000
17. 3.	37,5	90	8700	23. 3.	36,6	74	6200
18. 3.	36,9	70	6200	24. 3.	37,3	74	6200
19. 3.	36,4	86	6400	25. 3.	37,0	86	8000
20. 3.	36,9	74	5700	26. 3.	36,9	98	7800
21. 3.	37,5	90	7100	27. 3.	36,5	82	4400

16. 178/05. G., 30 J., Dammriss 3. Grades.
25. 2. 05. Dammplastik in Chloroform-Aether-Narkose 30 Minuten.

25. 2.	36,3	70	6100	28. 2.	36,9	78	5200
27. 2.	36,5	82	8900	19. 2.	—	—	5900

Den vorstehenden ähnlich sind die nachfolgenden Fälle.

17. 140/05. M., 53 J., Descensus uteri et vaginae.
7. 3. 05 Kolporrhaphie und Dammplastik in Chloroform-Aether-Narkose 25 Minuten.

7. 3.	36,8	74	11000	11. 3.	37,1	74	8200
8. 3.	37,6	106	10900	12. 3.	36,3	76	12000
9. 3.	37,1	96	12400	13. 3.	36,5	78	10100
10. 3.	37,1	74	9400	14. 3.	36,2	80	8100

18. 166/05. G., 60 J., Prolapsus uteri et vaginae.
16. 3. Kolporrhaphie und Dammplastik in Chloroform-Aether-Narkose 25 Minuten.

16. 3.	36,1	86	8900	22. 3.	36,2	76	10500
17. 3.	36,8	94	11400	23. 3.	36,2	82	10500
18. 3.	37,3	96	18000	24. 3.	36,9	94	9300
19. 3.	36,9	96	12500	25. 3.	36,2	90	7500
20. 3.	36,3	78	10200	31. 3.	36,2	86	16000
21. 3.	37,0	86	10100				

19. 67/06. P., 67 J., Descensus uteri et vaginae.
24. 7. Kolporrhaphie und Dammplastik in Morphium-Scopolamin-Lumbalanästhesie 10 Minuten.

24. 7.	36,7	74	12200	28. 7.	36,7	82	10600
25. 7.	37,3	78	16000	29. 7.	36,2	82	13000
26. 7.	37,0	86	13400	30. 7.	36,0	70	11600
27. 7.	36,8	82	9400				

20. 467/06. K., 41 J., Descensus uteri et vaginae.
Kolporrhaphie und Dammplastik in Chloroform-Aether-Narkose am 8. 7. 05.

8. 7.	36,6	78	6100	12. 7.	37,7	82	12400
9. 7.	36,8	78	15400	13. 7.	36,1	94	13300
10. 7.	37,1	80	12200	15. 7.	36,1	86	8000
11. 7.	37,2	78	15400				

21. 163/05. L., 35 J., Descensus uteri et vaginae.
16. 3. 05 Alexander-Adams, Dammplastik in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose.

16. 3.	37,1	86	5400	19. 3.	36,4	80	6400
17. 3.	37,3	82	8400	20. 3.	36,5	70	7000
18. 3.	36,4	70	8400	21. 3.	36,4	64	4700

22. 136/05. W., 39 J., Descensus uteri et vaginae.
7. 3. 05 Alexander-Adams, Dammplastik in Morphium-Scopolamin-Aether-Narkose, 65 Minuten.

7. 3.	36,7	78	8800	14. 3.	36,6	78	10800
8. 3.	37,9	118	13000	15. 3.	36,5	66	8100
9. 3.	36,8	98	11000	16. 3.	36,4	78	9600
10. 3.	36,9	94	9600	17. 3.	36,8	98	11300
11. 3.	37,0	86	12600	18. 3.	36,9	82	8600
12. 3.	36,3	78	12800	19. 3.	36,7	74	7800
13. 3.	36,5	90	10400	30. 3.	—	—	7400

23. 35/05. S., 26 J., Descensus uteri et vaginae. Ren mobil. dexter.
9. 2. 05 Alexander-Adams, Dammplastik, Nephropexis in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose mit Tamponade der Wunde.

9. 2.	36,3	70	7000	13. 2.	36,8	78	6900
10. 2.	36,7	98	8500	24. 2.	36,7	74	7900
11. 2.	37,0	82	9600	27. 2.	36,8	74	5600
12. 2.	36,9	98	9800	19. 3.	—	—	4600

24. 450/05. B., 32 J., Descensus uteri et vaginae. Hämorrhoiden.
8. 7. 05 Alexander-Adams, Dammplastik. Hämorrhoiden-Abbrennung in Chloroform-Aether-Narkose.

8. 7.	37,0	66	7100	11. 7.	37,5	70	6400
9. 7.	37,7	76	11200	12. 7.	36,8	74	5400
10. 7.	37.5	62	7600				

Im ersten Fall und ebenso im zweiten (15 und 16) handelt es sich um gleiche Eingriffe bezüglich Art und Dauer der Operation.

Die Reaction auf diese beträgt 3800 bezw. 3200, also im Durchschnitt 3400.

Die Rückkehr zum ursprünglichen Werthe ist bei dem nicht complicirten Fall 16 bereits am zweiten Tage nach der Operation erfolgt.

Gleichzeitig mit der Vermehrung der weissen Blutelemente tritt eine Steigerung der Pulsfrequenz auf, im Fall 15 auch eine solche der Temperatur.

In diesem zeigt sich eine Besonderheit insofern, als der Abfall zu den normalen Werthen am 5. Tage einem Wiederanstieg Platz macht. Die dadurch angezeigte Unregelmässigkeit in der Reconvalescenz wurde drei Tage später manifest dadurch, dass

eine starke Blutung aus der Scheide eintrat, und bei der Wundrevision sich zeigte, dass die Wunde in der vorderen Scheidenwand nicht geheilt war.

Bei der sich nothwendig machenden Nachoperation betrug die Reaction 2200 und war die Rückkehr zu den ursprünglichen Werthen nach drei Tagen erfolgt.

Unter der Gruppe 17, 18, 19, 20 nehmen die Fälle 17 und 20 eine besondere Stellung ein, Fall 17 deshalb, weil eine Steigerung nach der Operation nicht erfolgt, sondern während der ersten drei Tage die Anzahl der weissen Blutelemente sich ungefähr auf gleicher Höhe hält, um dann staffelförmig abzusinken.

Ein erneuter Anstieg, für den ebenfalls kein Grund vorhanden ist, erfolgt am 5. und 6. Tage.

Das Fehlen der Leukocytose erkläre ich so, dass infolge einer nicht näher bekannten Ursache eine Hyperleukocytose schon vor der Operation vorhanden war und die postoperative Steigerung ungefähr dem ursprünglich vorhandenen Anstieg gleichkam.

Im Fall 20 fällt die Intensität der Reaction (9300) auf. Die Rückkehr zur Norm ist hier erst am 6. Tage erfolgt.

Ein reguläres Verhalten zeigen die Fälle 18 und 19.

Bei beiden bewegt sich der Ausschlag zwischen 2500 und 3800; die Rückkehr zur Norm ist erfolgt im ersten Falle nach 9 Tagen, im zweiten Falle nach 3 Tagen.

Zum Fall 18 ist bezüglich der langen Dauer der erhöhten Werthe zu bemerken, dass die Dammwunde eiterte.

Die Patientin, eine äusserst unverständige Frau, kratzte fortwährend an der Wunde und brachte so eine nachträgliche Vereiterung zu Stande.

Im anderen Falle (19) erfolgte nach dem Abfall ein erneuter Anstieg wieder, ohne dass sich ein Grund dafür hätte finden lassen. Die Kranke klagte viel über Kopf- und Rückenschmerzen, möglichenfalls hatte es sich bei ihr um eine leichte Meningitis nach der Rückenmarkseinspritzung gehandelt.

Verhältnissmässig einfachen Verlauf hatte Fall 21. Die Reaction steigt nach einem Tage bis zur Höhe, bleibt einen Tag auf dieser und kehrt nach fünf Tagen zu normalen Werthen zurück.

Im Fall 22 ist die Höhe am ersten Tage erreicht und am dritten Tage der Abfall erfolgt, jedoch treten bei dieser Patientin

erneut Steigerungen auf, für die sich zunächst keine Erklärung fand, erst bei der Entfernung der Dammnähte zeigte sich eine Eiterung am Damm.

Fall 23 und 24 zeigen wiederum einfachere Verhältnisse, im letzteren beträgt die Reaction 3900, hat am zweiten Tage ihre Höhe erreicht und ist am dritten Tage zum ursprünglichen Werthe zurückgekehrt, während Fall 23 nach drei Tagen die Höhe erreicht und nach vieren die ursprünglichen Werthe.

Um es kurz zusammenzufassen, so ist nach etwa dreieinhalb Tagen die Reaction abgeklungen, der höchste Werth ist einmal (Fall 23) nach drei Tagen, zweimal (17 und 18) nach zwei Tagen erreicht, in einem Fall tritt überhaupt keine nachweisbare Leukocytose ein.

Alexander-Adams.

25. 69/05. E., 27 J., Retroflexio uteri mobilis.
4. 2. 05 Alexander-Adams in Chloroform-Aether-Narkose, 25 Minuten.

4. 2.	37,0	84	5400	9. 2.	36,7	114	7500
5. 2.	37,3	86	12250	10. 2.	36,5	82	9450
6. 2.	36,6	76	8700	11. 2.	36,9	78	8000
7. 2.	36,5	86	6900	12. 2.	36,5	74	7500
8. 2.	36,2	86	7650	13. 2.	36,3	74	7150

26. 128/05. M., 30 J., Retroflexio mobilis.
2. 3. 05 Alexander-Adams in Chloroform-Aether-Narkose, 15 Minuten.

2. 3.	36,5	98	6200	8. 3.	36,7	90	7700
3. 3.	37,4	90	11700	9. 3.	36,5	94	8200
4. 3.	37,1	90	9000	10. 3.	36,2	90	6900
5. 3.	36,7	96	8250	11. 3.	36,5	86	5750
6. 3.	36,5	82	9000	20. 3.	—	—	5300
7. 3.	36,3	87	7450				

27. 153/05. R., 32 J., Retroflexio mobilis.
14. 3. 05 Alexander-Adams in Chloroform-Aether-Narkose, 28 Minuten.

14. 3.	36,6	70	6400	17. 3.	37,2	70	7700
15. 3.	37,4	78	10150	18. 3.	36,8	78	6850
16. 3.	37,2	74	9700	19. 3.	36,3	76	7000

28. 117/05. V., 28 J., Retroflexio mobilis.
11. 3. 05 Alexander-Adams in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose.

11. 3.	36,9	70	7500	14. 3.	37,3	86	8400
12. 3.	37,5	84	13500	15. 3.	36,8	62	8950
13. 3.	38,1	72	11800	16. 3.	36,8	62	6750

29. 453/06. B., 28 J., Retroflexio mobilis.
23. 3. Alexander-Adams in Morphium-Scopolamin-Lumbalanästhesie, 28 Minuten.

23. 6.	37,1	82	7150	29. 6.	36,8	84	6900
25. 6.	36,9	78	9550	30. 6.	37,0	66	8900
26. 6.	36,8	84	9650	1. 7.	36,5	68	9100
27. 6.	37,0	76	8450	3. 7.	36,3	86	7800
28. 6.	36,9	86	8900	10. 7.	—	—	6350

30. 139/05. S., 27 J., Retroflexio mobilis.
7. 3. Alexander-Adams in Chloroform-Aether-Narkose, 30 Minuten.

7. 3.	36,7	74	8200	10. 3.	36,5	78	6950
8. 3.	37,2	110	9300	11. 3.	36,6	70	5500
9. 3.	36,9	86	8300	12. 3.	36,4	62	6700

31. 513/06. B., 23 J., Retroflexio mobilis.
24. 7. Alexander-Adams in Morphium - Scopolamin - Lumbalanästhesie 20 Minuten.

24. 7.	36,8	72	10000	28. 7.	36,3	60	10450
25. 7.	37,5	86	14600	29. 7.	36,6	60	7300
26. 7.	37,1	72	13250	1, 8.	36,4	60	11130
27. 7.	36,6	78	10400				

32. 468/06. S., 29 J., Retroflexio mobilis.
3. 7. Alexander-Adams in Morphium - Scopolamin - Lumbalanästhesie, 21 Minuten.

4. 7.	37,6	86	10950	6. 7.	36,6	90	9200
5. 7.	37,8	90	—				

Die vorstehende Gruppe von Fällen ist insofern gleichartig, als bezüglich Dauer und Art des Eingriffs sehr geringe Verschiedenheiten bestehen.

Ein Unterschied ist nur in der Art der Narkose, indem die Fälle 29, 31, 32 in Lumbalanästhesie operirt wurden und im Fall 28 der Chloroform-Aether-Narkose Morphium-Scopolamin-Injectionen vorausgegangen waren.

Die Reaction auf den Eingriff ist im Fall 30 auffallend gering, sie beträgt nur 1100.

In den übrigen Fällen bewegt sie sich zwischen 3650 und 6750 und hat einen Durchschnittswerth von 5100.

Worauf im Fall 30 die auffallend niedrige Reaction zurückzuführen ist, lässt sich nicht feststellen.

Im Fall 25 ist die besonders hohe Reaction vielleicht auf einen Fehler in der Technik zurückzuführen.

Da sich nämlich keine Zeit fand, die Zählung sogleich nach der Entnahme zu beginnen, so blieb das Präparat bis zum Abend liegen und war infolge der Bildung von Pigmentschollen schwer zu zählen.

Die Höhe des Anstiegs war in allen Fällen am zweiten Tage erreicht. Der Abfall zu den normalen Werthen erfolgte im Fall 25 und 30 innerhalb 3 Tagen, im Fall 27 in 4 Tagen, im Fall 28 und 31 in 5 Tagen. Fall 26 und 29 (8 bezw. 6 Tage) sind nicht mehr als normal anzusehen.

Die Erklärung liegt im Fall 26 in einer Störung der Wundheilung, welche sich bei der Revision der Wunde am 10. Tage fand.

Im Fall 29 fand sich für die verzögerte Rückkehr zum Normalen keine Erklärung.

Wenn wir also von den beiden zuletzt erwähnten Fällen absehen, so erfolgt die Rückkehr durchschnittlich in 4 Tagen.

Bei Fall 25 bietet die Reconvalescenz noch einmal eine ausserhalb der Fehlergrenze liegende Steigerung am 7. Tage, welche sich nach aussen hin nicht mit einer nachweisbaren Störung deckte.

Ebenso findet sich eine Steigerung der Werthe am 9. Tage bei Fall 31 ohne erkennbare Ursache.

Was die Frage der Uebereinstimmung von Puls und Temperatur mit den Leukocytenwerthen betrifft, so zeigt Fall 25 vor der Hyperleukocytose eine vorübergehende Pulssteigerung von 74 auf 116, während im Fall 28 eine Steigerung der Temperatur von 38,1 am 2. Tage der Hyperleukocytose entspricht. Im Fall 30, in welchem gerade das Ausbleiben der Leukocytose bemerkenswerth war, findet sich am 2. Tage eine Pulssteigerung von 110.

Kolporrhaphien, Dammplastiken, Alexander-Adams.

33. 43/05. S., 35 J., Descensus uteri et vaginae.

24. 1. 05 Alexander-Adams, Kolporrhaphie und Dammplastik in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, 70 Minuten.

24. 1.	36,8	78	5450	30. 1.	36,6	90	6800
25. 1.	37,2	98	10550	31. 1.	36,7	82	7200
26. 1.	37,1	98	9850	1. 2.	36,5	78	7350
27. 1.	36,8	74	7600	2. 2.	36,5	66	6150
28. 1.	36,8	82	8800	3. 2.	36,6	78	7350
29. 1.	36,2	96	7600	14. 2.	—	—	5450

34. 157/05. H., 37 J., Descensus uteri et vaginae.

19. 1. 05 Kolporrhaphie, Dammplastik, Alexander-Adams in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose.

16. 3.	36,7	78	5400	26. 3.	36,9	86	12800
17. 3.	37,1	82	10800	27. 3.	36,2	82	6850
18. 3.	37,1	76	15000	28. 3.	36,6	82	9450
19. 3.	36,9	98	13800	29. 3.	36,3	82	9150
20. 3.	36,7	74	12800	30. 3.	36,6	82	10350
21. 3.	36,5	74	10900	31. 3.	36,3	82	7550
22. 3.	36,2	74	8000	1. 4.	36,4	86	7900
23. 3.	36,3	82	10150	2. 4.	36,4	82	6250
24. 3.	36,8	82	9750	3. 4.	36,7	94	8300
25. 3.	36,3	78	9700				

35. 27/05. R., 32 J., Descensus uteri et vaginae.

18. 1. 05 Kolporrhaphie, Dammplastik, Alexander-Adams in Chloroform-Aether-Narkose, 90 Minuten.

18. 1.	37,1	86	6950	20. 1.	37,0	106	12000
19. 1.	37,6	94	14600	21. 1.	36,8	110	17100

22. 1.	36,8	106	10100	31. 1.	36,8	86	10600
23. 1.	36,8	102	10250	1. 2.	36,3	70	9650
24. 1.	36,8	98	9550	2. 2.	36,9	82	9000
25. 1.	36,9	94	11950	3. 2.	36,7	78	10700
26. 1.	36,4	86	8200	4. 2.	36,5	82	9100
27. 1.	36,9	88	9000	6. 2.	36,8	98	11950
28. 1.	36,7	82	10050	8. 2.	36,4	86	10350
29. 1.	36,6	86	9050	11. 2.	36,4	96	5900
30. 1.	36,1	90	12150	14. 2.	36,4	70	7500

36. 34/05. H., 28 J., Descensus uteri et vaginae.

19. 1. 05 Kolporrhaphie, Dammplastik, Alexander-Adams in Chloroform-Aether-Narkose.

19. 1.	36,8	74	14000	22. 1.	36,9	74	11150
20. 1.	37,3	98	14000	23. 1.	36,8	70	7200
21. 1.	36,8	78	12250	12. 2.	—	—	6600

37. 161/05. H., 39 J., Descensus uteri et vaginae.

16. 3. 05 Kolporrhaphie, Dammplastik, Alexander-Adams in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, 38 Minuten.

16. 3.	36,6	82	10700	19. 3.	36,8	106	9500
17. 3.	37,4	94	13350	20. 3.	36,1	94	9850
18. 3.	37,1	90	11500	21. 3.	36,8	82	5400

Die Vermehrung der Leukocytenzahl bewegt sich zwischen 2650 (Fall 37) und 7650 (Fall 35).

Der durchschnittliche Werth beträgt 5000.

In einem Falle fehlt die Steigerung vollständig (36). Man geht wohl nicht fehl, wenn man den Werth bei der Entlassung als den eigentlich normalen ansieht, so dass thatsächlich eine beträchtliche Steigerung vorhanden sein würde (7400). Wodurch vor der Operation der erhöhte Werth bedingt war, entzieht sich unserer Kenntniss, wenn wir nicht annehmen wollen, dass es sich um eine Erregungshypercytose im Sinne Küttner's gehandelt hat.

Die Höhe der Werthe war mit Ausnahme von Fall 34 stets am Tage nach der Operation erreicht, um von da sogleich abzufallen.

Die Dauer der Reaction schwankte zwischen 4 und 6 Tagen und betrug durchschnittlich 5,4 Tage.

Ganz glatt und ohne Störung vollzog sich die Roconvalescenz entsprechend dem Abfall der Leukocytenwerthe im Fall 33, 36 und 37.

Complicirter gestalten sich die Verhältnisse bei Fall 34, denn die höchste Reaction tritt zunächst erst am dritten Tage auf in Uebereinstimmung mit der Temperaturcurve, welche gleichfalls bis zum dritten Tage ansteigt.

Im weiteren Verlauf tritt am 7. Tage ein erneuter Anstieg auf; bei der Revision zeigte sich die linke Schnittwunde vereitert und nach der Entleerung des Eiters fiel auch der Leukocytenwerth ab.

Bemerkenswerth erscheint, dass die Zunahme der weissen Blutelemente bereits am 7. Tage sich zeigte, drei Tage bevor bei der Wundrevision die Ursache gefunden wurde.

Bei derselben Kranken fand sich eine am 15. Tage ihre Höhe erreichende erneute Hyperleukocytose im weiteren Verlaufe der Reconvalescenz, als deren Ursache sich eine sehr starke Cystitis mit Uebergang auf das Nierenbecken zeigte.

In der Genesungszeit von Fall 35 fällt zunächst eine Steigerung am dritten Tage auf, welche sich nach dem ersten Abfallen einstellt und über den ursprünglich erreichten Werth hinausgeht.

Eine Ursache dafür liess sich nicht feststellen.

In der weiteren Reconvalescenz treten beträchtliche Schwankungen auf, die am 8. und 13. Tage ihre Höhe erreichen.

Es handelt sich bei der Kranken um die nicht seltene Complication, dass sich am Gesäss und Rücken eine Reihe von Furunkeln gebildet hatte, die nach jedesmaliger Incision die Leukocytenwerthe abfallen liessen, um bei der Neubildung von Eiter erneut hohe Werthe auftreten zu lassen. Die Kranke, welche sich vor den Incisionen fürchtete, pflegte das Auftreten neuer Entzündungsherde nicht anzugeben, man konnte jedoch auf Grund der Leukocytenvermehrungen meist schon einige (2—3) Tage vor der nothwendig werdenden Incision das Auftreten neuer behandlungsbedürftiger Furunkel feststellen.

Den vorhergehenden Fällen ähnlich in Bezug auf den operativen Eingriff sind die nachfolgenden, bei denen es sich um Prolapsoperationen mit gleichzeitiger Verschliessung von Brüchen handelt, bezw. um Bruchoperationen allein.

Sie leiten zu den nachfolgenden Laparotomien deshalb über, weil eine Eröffnung des Peritoneums — allerdings meist in geringem Umfange — stattfand.

Radicaloperationen von Hernien.

38. 147/05. H., 18 J., Hernia inguinalis dextra.
21. 3. 05 Radicaloperation des Leistenbruches in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, 30 Minuten.

21. 3.	37,2	87	5400	28. 3.	37,0	84	7700
22. 3.	37,3	94	9100	29. 3.	36,8	90	6000
23. 3.	37,1	94	8800	30. 3.	36,5	70	6200
24. 3.	37,0	78	7200	31. 3.	36,4	80	5900
25. 3.	37,0	86	6800	1. 4.	36,1	86	6900
26. 3.	37,2	104	9400	2. 4.	36,5	72	6700
27. 3.	37,0	100	8500	3. 4.	36,1	80	6900

39. 56/05. **V., 42 J., Descensus uteri et vaginae, Hernia cruralis dextra.**
28. 1. 05 Radicaloperation der Hernie, Kolporrhaphie, Dammplastik, Alexander-Adams in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, 80 Minuten.

28. 1.	36,7	72	5400	6. 2.	36,9	84	6600
29. 1.	37,1	74	11000	7. 2.	36,6	68	6800
30. 1.	37,2	64	9000	8. 2.	36,0	78	8000
31. 1.	36,9	60	7400	9. 2.	36,4	64	7700
1. 2.	37,1	60	6300	10. 2.	36,4	70	6600
2. 2.	37,3	74	7100	11. 2.	36,5	70	6200
3. 2.	36,3	86	11000	12. 2.	36,5	70	6000
4. 2.	37,5	84	10900	14. 2.	36,3	66	4400
5. 2.	37,4	78	6800				

40. 68/05. **W., 54 J., Hernia cruralis bil. Prolapsus uteri et vaginae.**
4. 2. 05 Radicaloperation der Schenkelbrüche, Kolporrhaphie, Dammplastik in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, 43 Min.

4. 2.	36,5	78	8100	9. 2.	36,6	96	9000
5. 2.	37,7	92	8000	10. 2.	36,8	82	6900
6. 2.	37,5	86	10500	13. 2.	36,1	76	8600
7. 2.	36,2	94	9400	25. 2.	36,2	66	5500
8. 2.	36,6	82	11000	3. 3.	—	—	7000

Die Reaction erreichte im Fall 38 und 39 am 2. Tage ihren Höhepunkt. Im Fall 40 dagegen trat am ersten Tage überhaupt keine Reaction ein, sondern erst am Tage darauf. Die Rückkehr zu den normalen Werthen erfolgte bei 38 und 39 am 4. Tage, bei 40 erst am 6.

Der Unterschied gegenüber den ursprünglichen Werthen war verhältnissmässig gering, nämlich 2400 (Fall 40), 3700 (Fall 38) und 5600 (Fall 39), durchschnittlich also 3900.

Bezüglich des Ablaufs der Reconvalescenz ist im Fall 38 zu bemerken, dass am 5. Tage sich noch einmal ein Anstieg geltend machte, mit dem gleichzeitig eine Pulsvermehrung einherging und der am Tage darauf eine Erhöhung der Temperatur entsprach. Als einzige nachweisbare Störung kommt der Eintritt der Menses in Frage, welcher am folgenden Tage erfolgte.

Im Fall 39 findet sich in der Reconvalescenz am 6. und 7. Tage eine Steigerung um 4000, ohne dass sich dafür ein Grund hätte finden lassen.

Bemerkenswerth erscheint, dass bis zum 6. Tage abendliche Temperatursteigerungen vorhanden waren, während die Leukocytencurve ihren regulären Gang ging.

Im Fall 40 findet sich am 4. Tage bei schon vorhandener Abfallstendenz nochmals eine Steigerung. Nachher verläuft der weitere Abfall ohne Störung.

Probelaparotomien.

Die einfachste Form der Laparotomie stellt der nachfolgende Fall dar, bei welchem es sich um eine Entleerung von Ascites ohne weitere Complication handelt.

41. 192/05. K., 46 J., Tuberculosis peritonei.
23. 3. 05 Entleerung des Ascites in Chloroform-Aether-Narkose, Dauer 12 Minuten.

23. 3.	36,2	72	6550	26. 3.	36,1	62	6100
24. 4.	37,1	86	6600	27. 3.	36,2	62	5400
25. 5.	37,5	62	7500				

Wir sehen, dass eine Vermehrung der weissen Blutelemente nicht eintritt, die geringe Steigerung am 3. Tage liegt innerhalb der Fehlergrenze.

42. 158/05. M., 18 J., Sarcoma ovarii recidiv.
16. 3. 05 Laparotomia probat., breite Tamponade der Bauchwunde (Mikulicz-Tampon) in Chloroform-Aether-Narkose.

16. 3.	36,5	104	12400	22. 3.	38,0	94	14200
17. 3.	38,3	118	20500	23. 3.	36,9	78	13100
18. 3.	37,8	110	21700	24. 3.	37,0	94	11300
19. 3.	37,6	118	11700	25. 3.	36,7	82	13100
20. 3.	37,6	114	7600	26. 3.	37,3	96	7500
21. 3.	38,0	98	11000				

Wir sehen in diesem Falle eine auffallend starke Reaction (9300), welche erst am 3. Tage ihre grösste Höhe erreicht, um am 5. bereits abgeklungen zu sein.

Dann erfolgt wieder ein Anstieg, der am 7. und 8. Tage auf der Höhe ist und am 10. wieder absinkt. Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass der erneute Anstieg durch Retention von Secret bedingt ist und nach dessen Entleerung allmählich verschwindet.

Entsprechend der ursprünglichen Steigerung findet sich auch am 2. Tage eine starke Pulssteigerung, die ebenfalls allmählich zurückgeht.

Dem 2. Anstieg entspricht weder eine Temperatur- noch Pulssteigerung.

Dem vorhergehenden ähnlich ist der nachfolgende Fall.

43. 7/06. B., 51 J., Carcinoma ovarii.
28. 6. 06 Entleerung des Ascites in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose. Drainage durch die Bauchdecken.

28. 6.	37,0	108	8800	1. 7.	38,5	158	9700
29. 6.	38,4	138	12300	2. 7.	37,8	162	8700
30. 6.	38,7	134	15700	3. 7.	37,3	146	6500

Die Reaction erreicht am dritten Tage ihren Höhepunkt und ist am fünften Tage wieder abgefallen.

Die Differenz gegen den Anfangswerth beträgt 6900 und ist zweifelsohne durch die starke Reizung des Peritoneums infolge der Drainage bedingt.

Es ist ganz besonders auffallend und verdient hervorgehoben zu werden, dass die Leukocytose einen ganz regelmässigen Abfall zeigt, ja bis unter den wirklichen Werth zurückgeht, trotzdem klinisch und anatomisch bei dem am 8. Tage erfolgten Tode der Kranken eine ausgesprochen eitrige Peritonitis vorhanden war, daneben sich in beiden Schenkelvenen Thrombosen fanden, welche zu einer den Tod unmittelbar auslösenden Lungenembolie geführt hatten.

Während also in diesem Fall die Leukocytenwerthe bezw. die Leukocytencurve keinen Anhaltspunkt darbot, ebensowenig wie die Temperatur, zeigte der Puls in ganz eklatanter Weise das Vorhandensein der schweren Complicationen.

Der Umstand, dass trotz einwandsfrei vorhandener Peritonitis (Darmlähmung etc.) die leukocytäre Reaction des Körpers eine so auffallend normale war und dem klinischen Bilde in keiner Weise entsprach, liess von vornherein die Prognose infaust stellen, da er bewies, dass die vorhandenen Schutzkräfte des Körpers gegenüber der Schwere der Infection nicht ausreichten und die Anzahl der verfügbaren Leukocyten immer geringer wurde, statt, wie es bei kräftigem Körper der Fall gewesen wäre, zuzunehmen.

Kystomektomien.

44. 160/05. S., 39 J., Kystoma ovarii dextri.
13. 3. 05. Kystomectomia dext. in Chloroform-Aether-Narkose 26 Min.

14. 3.	37,0	58	3400	17. 3.	37,3	72	5000
15. 3.	37,5	86	7700	18. 3.	36,4	72	4300
16. 3.	37,3	78	5300	19. 3.	36,3	68	5700

45. 77/05. P., 45 J., Kystoma ovarii dextri.
9. 2. 05. Kystomectomia in Chloroform-Aether-Narkose 28 Min.

9. 2.	36,5	74	4200	13. 2.	36,6	102	5100
10. 2.	37,2	86	6200	14. 2.	36,2	74	4200
11. 2.	37,0	92	7700	24. 2.	36,1	66	5900
12. 2.	36,7	86	5300				

46. 449/06. R., 23 J., Kystoma ovarii dextri.
24. 6. 06. Kystomectomia dextr. in Morphium-Scopolamin Lumbalanästhesie.

22. 6.	Abends	37,3	72	11500	27. 6.	36,9	74	6950
24. 6.	früh	37,4	92	13500	28. 6.	36,8	78	6500
25. 6.		38,0	94	12150	30. 6.	36,5	68	8700
26. 6.		36,9	76	8400	1. 7.	36,6	66	8600

47. 79/05. Z., 23 J., Kystoma ovarii sinistri, Graviditas mensis 2.
9. 2. 05. Kystomectomia sin. 25 Min. in Chloroform-Aether-Narkose.

9. 2.	36,8	66	10500	12. 2.	36,8	62	12500
10. 2.	37,4	82	8300	13. 2.	37,0	62	9300
11. 2.	37,1	72	11200	25. 2.	36,8	66	8200

48. 191/05. H., 30 J., Fibroma ovarii sinistri.
23. 3. 05. Ovariotomia sin. 26 Min. in Chloroform-Aether-Narkose.

23. 3.	37,5	98	6800	27. 3.	36,9	96	8900
24. 3.	37,7	90	11600	28. 3.	36,8	82	10400
25. 3.	37,9	110	18300	29. 3.	36,6	66	7400
26. 3.	37,3	102	10900	30. 3.	36,3	76	6300

49. 23/05. S., 40 J., Kystoma ovarii sinistri (stielgedreht).
21. 1. 05. Kystomectomia sinistra in Chloroform-Aether-Narkose 55 Min.

21. 1.	36,9	92	7000	25. 1.	37,1	104	9500
22. 1.	37,2	96	26800	26. 1.	37,3	104	7300
23. 1.	37,1	112	20000	27. 1.	36,8	66	12300
24. 1.	37,1	104	11200	28. 1.	37,2	102	6300

Die erste Gruppe umfasst die Fälle 44, 45, 46.

Es liegen bei dieser die Verhältnisse einfach; es handelt sich um glatte nicht complicirte Cystenoperationen, und dementsprechend ist auch die Reaction eine verhältnissmässig niedrige.

Sie schwankt zwischen 2000 und 4300 und beträgt im Durchschnitt 3300.

Im Fall 45 erreicht sie ihre höchste Höhe erst nach zwei Tagen, in 44 und 46 bereits nach 24 Stunden.

Der Abfall erfolgt gleichmässig und ist in 4 (Fall 44) Tagen bezw. 5 vollendet. (Fall 45 und 46).

Im Fall 46 findet sich im Anschluss daran noch einmal ein geringer Anstieg, welcher möglichenfalls durch erneut einsetzende menstruelle Blutungen bedingt ist.

Der Fall 47 hat insofern eine Besonderheit, als bei dem vorhandenen hohen Anfangswerthe eine Steigerung der Leukocytenzahlen zunächst nicht festzustellen ist.

Die Reaction erreicht am 3. Tage ihren höchsten Werth und ist am 5. wieder abgeklungen.

Im Fall 48 erreicht die Reaction nach 2 Tagen ihre Höhe mit einer Differenz von 11500, fällt von da mit einer Unterbrechung (am 5. Tage) zu den normalen Werthen ab.

Die Reaction selbst ist auffallend stark, wahrscheinlich bedingt durch eine vorhandene chronische Pelviperitonitis.

Besonders bemerkenswerth erscheint Fall 49 deshalb, weil die Reaction eine ganz ausserordentliche ist (19800). Am 5. Tage ist sie vollendet, zeigt jedoch am nächsten Tage noch einmal einen Anstieg um 5000, für den sich keine Erklärung findet.

Die auffallend hohe Ziffer des Anstiegs erscheint mir bedingt durch das Vorhandensein einer Stieldrehung, die sich bei der Operation zeigte.

Puls und Temperatur boten in ihrem Verhältniss zur Leukocytencurve im Allgemeinen nichts Besonderes, nur dass im Fall 48 auch die Pulscurve am 3. Tage nach der Operation ihre höchste Höhe erhielt und damit der Leucocytencurve am meisten entsprach.

Bevor ich in der Besprechung der Laparotomien fortfahre, möchte ich als die am wenigsten eingreifenden operativen Eingriffe: die vaginalen Totalexstirpationen theilweise in Verbindung mit Scheiden- oder Dammoperationen abhandeln.

Vaginale Totalexstirpationen.

50. 25/05. T., 46 J., Uterus myomatosus.
4. 2. 05. Vaginale Totalexstirpation in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, 60 Min.

4. 2.	36,9	82	9200	11. 2.	36,7	82	9300
5. 2.	37,5	82	12400	12. 2.	36,9	99	8400
6. 2.	36,9	86	13500	13. 2.	36,4	70	8800
7. 2.	36,8	98	11200	24. 2.	37,1	94	11000
8. 2.	36,5	78	10200	27. 2.	36,0	98	7000
9. 2.	36,7	96	9000	3. 3.	—	—	9000
10. 2.	36,8	96	11800				

51. 26/05. K., 46 J., Endometritis.
28. 2. 05. Vaginale Totalexstirpation in Chloroform-Aether-Narkose wegen Blutungen.

28. 2.	36,2	84	11000	6. 3.	38,0	104	22400
1. 3.	37,5	92	18600	7. 3.	37,0	104	11800
2. 3.	37,4	70	19250	8. 3.	36,7	86	10100
3. 3.	37,0	94	19400	9. 3.	36,7	94	9800
4. 3.	37,6	84	20000	18. 3.	36,5	72	8500
5. 3.	37,7	106	21000				

52. 459/06. H., 44 J., Menorrhagien.
30. 6. 06. Vaginale Totalexstirpation mit Entfernung der rechten Adnexe, in Morphium-Scopolamin-Lumbalanästhesie. 18 Min.

30. 6.	36,9	74	10800	3. 7.	36,3	70	11300
1. 7.	37,3	74	14500	6. 7.	36,3	78	7300
2. 7.	37,0	90	16400	14. 7.	—	—	7400

53. 451/05. H., 49 J., Menorrhagien, Adnextumor links, Hämorrhoiden.
1. 8. 05. Vaginale Totalexstirpation mit Entfernung der linken Adnexe und Abbrennung der Hämorrhoidalknoten in Chloroform-Aether-Narkose 24 Min.

1. 8.	36,9	78	8250	4. 8.	37,3	98	7250
2. 8.	37,8	110	15300	7. 8.	37,3	102	7600
3. 8.	37,2	94	11350				

54. 395/05. S., 42 J., Totalprolaps mit Blutungen.
4. 7. 05. Vaginale Totalexstirpation, Kolporrhaphie-Dammplastik 50 Min. in Chloroform-Aether-Narkose.

4. 7.	36,6	80	6200	9. 7.	37,3	74	6900
5. 7.	37,6	86	11800	10. 7.	36,8	82	7800
6. 7.	37,3	84	9700	11. 7.	36,1	78	7600
7. 7.	36,9	78	7800	12. 7.	36,9	74	7700
8. 7.	37,0	84	7300				

55. 21/05. S., 52 J., Totalprolaps.
14. 1. 05. Vaginale Totalexstirpation mit Kolporrhaphie, Dammplastik in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, 53 Min.

14. 1.	36,6	77	6800	22. 1.	37,4	120	15600
15. 1.	38,0	118	18100	23. 1.	37,2	118	19000
16. 1.	37,4	110	10500	24. 1.	36,9	106	16800
17. 1.	37,1	100	11100	25. 1.	37,4	120	21500
18. 1.	36,9	102	13000	26. 1.	37,4	122	21700
19. 1.	36,4	110	14600	27. 1.	37,0	112	17800
20. 1.	36,8	122	20000	28. 1.	37,0	118	11400
21. 1.	37,1	122	13600				

In der ersten Gruppe von Fällen, bei denen es sich um einfache Totalexstirpationen handelt (50 und 51), tritt die Reaction im Fall 50 am zweiten Tage ein, erreicht als höchsten Werth die Differenz von 3600 und ist am fünften Tage zum Normalen zurückgekehrt.

Im Fall 51 ist der Ausschlag ein ganz besonders starker, ohne dass sich eine Erklärung in den körperlichen Verhältnissen dafür gefunden hätte. Der Leukocytenwerth stieg bis zum sechsten Tage an und sank dann ab. Bei der Entlassung fand sich keine Exsudatbildung. Die ursprüngliche Zahl bezw. normalen Werthe wurden erst am zehnten Tage erreicht.

Fall 52 unterscheidet sich von den vorhergehenden dadurch, dass einerseits in Lumbalanästhesie operirt wurde, andererseits ausser dem Uterus die rechten Adnexe entfernt wurden.

Die Reaction betrug 5600, trat am zweiten Tage ein und war am vierten Tage verschwunden.

Im Fall 53 erfolgte die Höhe des Anstiegs schon am ersten Tage, der Werth betrug 7050, und am dritten Tage waren normale Werthe erreicht.

Fall 54 und 55 sind einander vollständig gleich.

Die Differenz zwischen dem Anfangswerth und demjenigen nach der Operation beträgt 5800 bezw. 11900; die Höhe ist am ersten Tage erreicht und am fünften bezw. dritten Tage sind wieder die normalen Werthe vorhanden.

Bezüglich der Reconvalescenz ist im Fall 50 zunächst zu bemerken, dass der erneute Anstieg am 10. 2. durch ein Exsudat bedingt war, nach dessen Entleerung ein Abfall des hohen Werthes erfolgte.

Es fand sich bei einer am 14. 2. vorgenommenen vaginalen Untersuchung eine weite Verbindung zwischen Scheide und Operationshöhle. Worauf die Steigerung am 24. 2. beruht, liess sich nicht feststellen.

Zwischen Puls und Temperatur fand sich im letzten Falle eine Uebereinstimmung.

Im Fall 51 entspricht den hohen Leukocytenwerthen auch Puls und Temperatur bis zum 6. bezw. 7. Tage.

Der verzögerte Abfall der Leukocytose im Fall 54 findet seine Erklärung in einer Infiltration und einer secundären Heilung der Scheidenwunde; es entsprechen auch Puls und Temperatursteigerungen den gesteigerten Leukocytenwerthen.

Besonders bemerkenswerth ist Fall 55.

Die Reaction ist eine verhältnissmässig starke (11900); es erfolgte auf diese ein geringer Abfall am nächsten Tage bis auf 10500, um sodann einem erneuten Ansteigen Platz zu machen bis zum sechsten Tage, an diesem ist der höchste Werth mit 20000 erreicht.

Klinisch entspricht dieser Verlauf in keiner Weise der Puls- und Temperaturcurve, denn diese zeigt bis zum 19. Morgens einen stetigen Abfall.

Am 19. Abends findet sich eine Puls- und Temperatursteigerung, der am 20. ein Abfall auf 36,8 und ein Abfall des Pulses von 138 auf 122 folgt, während die Leukocytose hoch bleibt.

Es wird am 19. das Vorhandensein einer rechtsseitigen Unterlappenpneumonie nachgewiesen.

Am 21. und 22. lässt der klinische Process entsprechend der Leukocytencurve nach und am 23. ist ein erneuter Nachschub auch in der linken Lunge nachzuweisen.

Am 24. zeigt die Leukocytencurve wieder einen erneuten Abfall, um am 25. und 26. die bis dahin erreichten höchsten Werthe zu haben (21700).

Am 25. entleert sich eine grössere Menge übelriechenden Secrets aus der Scheide.

Von jetzt ab sinkt die Anzahl der weissen Blutelemente von 17800 am 27. auf 11400 am 28.

Um $6^1/_4$ Uhr erfolgt plötzlich hochgradiger Verfall und Exitus letalis bei der Patientin.

Die Section ergab das Vorhandensein einer Thrombose in der linken Vena spermatica, die Scheidenwunde war in der vorderen Wand auseinandergewichen und theilweise eitrig belegt; aus beiden Tuben war Eiter ausdrückbar.

In der Lunge fanden sich auf der linken Seite mehrere Infarcte im Unterlappen, entsprechend einem Bezirk, dessen zufüh-

rende Gefässe gelblich braune, der Intima theilweise fest anhaftende (also ältere) Thromben führten.

In der rechten Lunge fand sich bei der Verzweigungsstelle der Lungenarterien ein, das Lumen verlegender, schwarzbrauner, zusammengeknäulter Thrombus, neben gelblichbraunen, festhaftenden Thromben in den kleineren Aesten.

Man wird wohl der Wahrheit ziemlich nahekommen, wenn man annimmt, dass die erste Steigerung, welche am 20. ihren Höhepunkt erreichte, ein Ausdruck der ersten Embolie im rechten Unterlappen gewesen ist, die Störung war zu einer Zeit durch die Leukocytencurve erkennbar, in der weder Puls noch Temperatur darauf hinwiesen.

Die erneuten Anstiege der Leukocytenwerthe sind zwanglos durch die erneuten Verschleppungen der Pfröpfe in die Lunge (23. in die rechte) zu erklären, daneben geht einher die Infection der Operationswunde, so dass dann die Werthe vom 25. und 26. erreicht werden.

Der Abfall der weissen Blutelemente entspräche der Besserung des infectiösen Processes nach Entleerung des Exsudats aus der Scheidenwunde, bis dann am 28. eine erneute Lungenembolie den Exitus letalis herbeiführte.

Ob dem gegenüber die andere Auffassung, dass es sich um ein Nachlassen der Widerstandskraft des Körpers handelt, nicht die grössere Berechtigung hat, vermag ich leider nicht zu entscheiden, da ich damals noch nicht gleichzeitig Prüfungen des Blutbildungen im Sinne Arneth's vornahm.

Abdominale Myomotomien.

56. 28/05. J., 45 J., Myom, verbunden mit starker Anämie und systolischem Geräusch an der Mitralis.

19. 1. 05. Exstirpatio uteri totalis sine adnexis per laparotomiam in Chloroform-Aether-Narkose, 27 Minuten.

19. 1.	36,4	96	4950	30. 1.	36,5	106	8800
20. 1.	37,8	110	11400	31. 1.	36,9	94	8200
21. 1.	37,7	94	10200	1. 2.	36,8	70	7800
22. 1.	37,9	96	10250	2. 2.	36,6	96	8000
23. 1.	38,5	110	8350	3. 2.	36,4	90	8000
24. 1.	38,1	110	7350	4. 2.	36,8	120	7200
25. 1.	38,4	114	9150	5. 2.	37,0	114	5200
26. 1.	37,6	104	4950	8. 2.	37,2	90	5800
27. 1.	37,5	106	7200	10. 2.	37,5	98	8500
28. 1.	37,5	96	10050	12. 2.	37,0	118	5500
29. 1.	36,7	98	10100	13. 2.	37,0	90	5750

57. 9/05. H., 58 J., Myoma uteri.
7. 1. 05 Abdominale Totalexstirpation mit Adnexen in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, 79 Minuten. Bei der Operation starke Blutung aus der rechten Arteria uterina.

10. 1.	37,7	86	6400	21. 1.	36,5	98	8050
11. 1.	36,8	100	16750	22. 1.	36,5	104	10550
12. 1.	36,9	110	15100	23. 1.	37,1	106	8750
13. 1.	37,0	110	12200	24. 1.	36,2	82	7550
14. 1.	36,8	92	9150	25. 1.	36,3	96	10050
15. 1.	36,4	98	9950	26. 1.	36,7	94	8900
16. 1.	36,4	90	10450	27. 1.	36,1	78	7800
17. 1.	36,0	94	14000	28. 1.	36,6	88	8000
18. 1.	36,9	94	11900	29. 1.	36,2	96	7800
19. 1.	36,2	90	10650	30. 1.	36,6	86	7800
20. 1.	37,7	118	7850				

58. 187/05. S., 34 J., Myom mit systolischem Geräusch an der Mitralis.
23. 3. 05 Exstirpatio uteri totalis sine adnexis per laparotomiam, 53 Minuten.

23. 3.	36,4	72	6850	29. 3.	36,1	80	8500
24. 3.	36,9	82	15900	30. 3.	36,2	80	10000
25. 3.	36,3	98	12350	31. 3.	36,8	82	9500
26. 3.	36,9	90	12750	1. 4.	36,2	82	9200
27. 3.	36,8	88	10900	2. 4.	37,1	74	8700
28. 3.	36,4	76	9600	3. 4.	36,3	78	9500

59. 525/06. R., 33 J., Myom.
24. 7. 06. Exstirpatio uteri totalis sine adnexis per laparotomiam in Morphium-Scopolamin-Lumbalanästhesie, 44 Minuten. Bei der Operation ziemlich starke venöse Blutung.

24. 7.	36,7	78	6850	28. 7.	36,6	70	7450
25. 7.	37,9	78	11750	29. 7.	37,0	74	7750
26. 7.	37,8	86	15650	1. 8.	36,6	74	7900
27. 7.	37,3	74	9650				

60. 357/05. S., 47 J., Myoma submucosum et subserosum.
8. 7. 05. Exstirpatio uteri totalis sine adnexis per laparotomiam, 62 Minuten.

8. 7.	36,2	94	9100	12. 7.	37,5	110	9200
9. 7.	37,7	120	12950	13. 7.	36,2	90	6950
10. 7.	37,0	114	14450	15. 7.	36,2	94	10300
11. 7.	37,0	106	9750				

61. 135/05. L., 43 J., Myom.
2. 3. 05 Enucleation von drei subserösen Myomknoten, Fascienquerschnitt, 45 Minuten.

2. 3.	37,0	74	8200	7. 3.	36,1	70	9550
3. 3.	37,3	82	19600	8. 3.	36,4	74	9850
4. 3.	36,6	82	15350	9. 3.	36,1	78	7500
5. 3.	36,5	82	11750	18. 3.	36,2	70	7600
6. 3.	37,4	86	13350				

In der ersten Gruppe von Fällen (56—60) schwankt die Reaction des Körpers auf den operativen Eingriff zwischen 4900 und 10350, sie beträgt durchschnittlich 7200.

Wodurch im Fall 57 die hohe Differenz nach oben bedingt ist, wage ich nicht zu entscheiden, zumal die starke Blutung bei der Operation, welche man sonst anschuldigen könnte, im Fall 59

keinen Einfluss gehabt hat; vielleicht ist es die lange Dauer des Eingriffes, die man verantwortlich machen kann.

Der höchste Anstieg war in jedem Falle mit Ausnahme von 59 und 60 am 2. Tage erreicht, bei 59 und 60 dauerte es bis zum 3. Tage. Der Abfall zur Norm dauerte zwischen 4 und 7 Tagen, durchschnittlich etwa 5 Tage.

Während der Reconvalescenz finden sich im Fall 56 eine Reihe von Steigerungen geringen Grades, die durch einen hochgradigen Blasenkatarrh ausgelöst sind, während der am 5. Tage vorhandene Temperaturanstieg bis 39,0 sich mit der Vermehrung der weissen Blutelemente nicht deckte, auch die noch längere Zeit hindurch beobachteten hohen Pulse fanden kein Analogon in den Leukocytenzahlen.

Bei 57 zeigt ebenfalls die Reconvalescenz Schwankungen bezw. Wiederanstieg der Leukocytenwerthe um etwa 5000. Auch in diesem Fall liegt die Erklärung in einer starken eitrigen Cystitis; bemerkenswerth erscheint mir, dass die postoperative Pulssteigerung gut mit der Vermehrung der weissen Blutelemente übereinstimmt und gleichfalls am 4. Tage verschwunden ist. Puls und Temperatur zeigten das Vorhandensein der Cystitis erst 3 Tage später an.

Während im Fall 58 die Reaction des Körpers, welche sich in der Leukocytose kundgiebt, eine ziemlich starke ist (9000), fehlt die postoperative Puls- und Temperatursteigerung gänzlich. Am 10. Tage findet sich noch einmal eine unerhebliche Leukocytenvermehrung (10000), welche ihre Erklärung in einer nicht ganz primären Wundheilung findet. Puls und Temperatur gaben keinen Anhaltspunkt dafür.

Die Reconvalescenz von Fall 59 verläuft gänzlich ungestört, kleine Temperatursteigerungen (am 6. Tage) zeigen keine Uebereinstimmung mit der Leukocytencurve, die Pulssteigerung am 2. Tage (38,1) und der allmälige Abfall der Pulsfrequenz entspricht genau der Leukocytencurve.

Im Fall 60 zeigt die Pulscurve eine fast genaue Uebereinstimmung mit der Leukocytencurve und ist auch am 5. Tage zu normalen Werthen zurückgekehrt, am 8. Tage findet sich einmal eine Vermehrung in der Leukocytenzahl, für die sich ein Anlass nicht fand. Am 4. Tage zeigte sich eine Temperatursteigerung bis 38,4, ohne dass gleichzeitig eine Hyperleukocytose vorhanden war. Ein Grund dafür wurde nicht gefunden.

Eine besondere Stellung durch die Art des Eingriffs nimmt

Fall 61 dadurch ein, dass mehrere Myomknollen entfernt wurden. Die Reaction des Körpers ist eine ganz besonders starke (11400); vielleicht ist sie dadurch bedingt, dass am 2. Tage die Menses eintraten. Wir wissen, dass Blutungen eine Vermehrung der weissen Blutelemente zeigen. Der Abfall erfolgt staffelförmig mit einer Schwankung am 3. Tage, der normale Werth ist am 7. Tage wieder erreicht. Der Schwankung am 4. Tage in den Leukocytenwerten entspricht auch eine solche in Puls und Temperatur, eine Ursache dafür fand sich nicht.

Ventrofixationen.

In der nachfolgenden Gruppe handelt es sich um Operationen, welche bei einem meist in chronischem Reizzustande befindlichen Peritoneum ausgeführt worden sind.

Die Fälle, welche das Object unserer Untersuchungen abgaben, sind folgende:

62. 123/05. P., 19 J., Pelviperitonitis chronica.
28. 2. 05. Ventrofixation mit Kreuzschnitt in Chloroform-Aether-Narkose.

28. 2.	37,3	102	7400	3. 3.	37,0	86	10550
1. 3.	37,2	100	12300	4. 3.	36,9	78	10050
2. 3.	37,1	72	14200	5. 3.	37,0	92	7350

63. 26/05. H., 27 J., Pelviperitonitis chronica.
20. 1. 05. Lösung von Verwachsungen. Ventrofixation in Chloroform-Aether-Narkose, 30 Minuten.

20. 1.	36,6	82	7050	23. 1.	36,9	94	9150
21. 1.	37,3	92	11300	24. 1.	38,0	104	3400
22. 1.	37,0	78	11650	25. 1.	37,5	100	3750

64. 35/05. B., 30 J., Pelviperitonitis chronica.
21. 1. 05. Lösung von Verwachsungen. Ventrofixation in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose.

21. 1.	36,2	90	5100	30. 1.	36,0	74	8800
22. 1.	37,1	90	8000	31. 1.	36,2	62	9250
23. 1.	37,0	94	11800	1. 2.	36,0	60	8400
24. 1.	37,2	100	11600	2. 2.	36,4	70	7200
25. 1.	36,9	94	11450	3. 2.	36,8	70	7800
26. 1.	36.4	82	8200	5. 2.	36,4	66	7800
27. 1.	36,4	84	9300	8. 2.	36,2	70	8450
28. 1.	36,5	82	8800	10. 2.	—	—	6600
29. 1.	36,4	72	8700				

65. 31/05. K., 29 J.
18. 1. 05. Lösung von Adhäsionen. Ventrofixation in Chloroform-Aether-Narkose.

18. 1.	36,9	78	8600	21. 1.	36,5	82	14200
19. 1.	37,4	96	25250	22. 1.	36,8	80	11200
20. 1.	37,1	78	17300	23. 1.	36,5	66	8000

66. 18/05. T., 25 J., Pelviperitonitis chronica.
12. 1. 05. Salpingooophorectomia, Ventrofixation, Lösung von Verwachsungen in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose.

12. 1.	37,1	86	7350	15. 1.	36,8	80	7850
13. 1.	38,4	106	11050	16. 1.	37,0	80	6550
14. 1.	37,5	102	11750	17. 1.	36,5	98	6400

67. 39/05. F., 20 J., Pelviperitonitis subacuta, Adnextumor links.
20. 1. 05. Salpingooophorectomia sin., Ventrofixation, Lösung von Verwachsungen in Morph.-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, 23 Min.

21. 1.	37,2	78	6500	26. 1.	37,0	66	8300
22. 1.	37,6	104	15050	27. 1.	36,2	70	8200
23. 1.	37,0	96	11800	14. 2.	36,5	70	9200
25. 1.	37,2	88	10500				

68. 54/05. B., 25 J.. Pelviperitonitis chronica.
4. 2. 05. Exstirpation einer Peritonealcyste in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, 39 Minuten.

4. 2.	36,8	90	9800	11. 2.	37,1	114	11850
5. 2.	37,8	112	13200	12. 2.	36,9	94	11850
6. 2.	37,2	106	15100	13. 2.	37,2	92	11300
7. 2.	36,7	96	11200	14. 2.	36,5	78	11300
8. 2.	36,8	92	13100	24. 2.	36,7	106	6950
9. 2.	37,3	114	21000	6. 3.	36,0	78	8150
10. 2.	37,7	122	15700	10. 3.	36,3	74	6000

69. 51/05. R., 31 J., Pelviperitonitis chronica. Kystoma ovarii dextri.
24. 1. 05. Kystomectomia dextra. Salpingooophorectomia sin. in Morph.-Scopolamin-Aether-Narkose, 40 Minuten.

24. 1.	36,7	72	3900	30. 1.	36,7	78	5100
25. 1.	36,1	94	12300	31. 1.	36,5	74	6400
26. 1.	37,2	92	7100	1. 1.	36,6	62	4000
27. 1.	36,6	78	4800	2. 1.	36,6	84	4200
28. 1.	37,2	74	4700	3. 2.	36,9	66	4500
29. 1.	36,5	80	6900	10. 2.	37,0	82	4300

70. 32/05. B., 38 J., Pelviperitonitis chronica, Hämorrhoiden.
15. 1. 05. Salpingooophorectomia dextra, Ventrofixation, Abbrennung der Hämorrhoiden in Chloroform-Aether-Narkose, 31 Minuten.

19. 1.	36,7	90	8900	25. 1.	36,8	86	15300
20. 1.	37,3	94	21500	26. 1.	37,0	98	9600
21. 1.	36,5	106	18300	27. 1.	37,2	108	9800
22. 1.	37,3	110	28700	28. 1.	38,4	114	9500
23. 1.	36,6	84	22500	29. 1.	37,1	98	6500
24. 1.	37,0	102	15300	14. 2.	36,3	74	8400

Die Fälle 62—65 betreffen solche Frauen, bei welchen der Eingriff ein verhältnissmässig geringer war, es wurden nur die vorhandenen Verwachsungen gelöst und der Uterus ventrofixirt.

Bei den Uebrigen wurde gleichzeitig eine Entfernung der verwachsenen Adnexe vorgenommen und zwar einseitig, mit Ausnahme der beiden letzten Fälle, in denen ausserdem noch (in Fall 69) ein Kystom der anderen Seite, in Fall 70 eine Abbrennung der Hämorrhoidalknoten vorgenommen wurde.

Bis zum gewissen Grade sehen wir die Intensität der Reaction der Grösse des Eingriffs parallel laufen.

In den Fällen 62—64 beträgt die durchschnittliche Reaction 6000, in den Fällen 66—68 6100.

Etwas darüber hinaus erhebt sich Fall 69 mit 8400.

Hohe Werthe zeigen Fall 70 mit 12600 und Fall 65 mit 16600.

In Fall 70 ist die höhere Reaction unschwer durch die gleich-

zeitig in dem stark venösen Gewebe der Hämorrhoiden erfolgte Abtragung zu erklären, während in Fall 65 eine Erklärung für den ausserordentlich intensiven Ausschlag nicht vorhanden ist.

Die stärkste Reaction beträgt also in der vorstehenden Gruppe 16600, die schwächste 4400.

Durch den besonders hohen Werth von 65 wird der Durchschnitt dieser Gruppe auf 8200 hinaufgedrückt.

Der höchste Anstieg ist in den meisten Fällen (62, 63, 64, 66, 68) am dritten Tage erreicht, im Fall 65, 67, 69 am zweiten und Fall 70 am 4., durchschnittlich also am 3. Tage.

Der Abfall zu den normalen Werthen erfolgte frühestens am 3. Tage (68, 69), zwei Mal am 4. (63, 66), sonst am 5. (62, 64, 65, 67), im Fall 70 jedoch erst am 7. Tage; durchschnittlich also nach 4,5 Tagen.

Was den Verlauf der Leukocytencurve in der Rekonvaleszenz betrifft, so verlaufen ganz ohne Complicationen die Fälle 62, 63, 65, 66, 67, 69.

Bei Fall 64 ist bemerkenswerth, dass noch längere Zeit hindurch verhältnissmässig hohe Werthe (zwischen 8000 und 9000) vorhanden waren.

Im Fall 68 findet sich am 5. Tage ein erneuter Anstieg, welcher am 6. Tage seine höchste Höhe erreicht und zwar höher, als die ursprüngliche Reaction gewesen war.

Gleichzeitig mit demselben findet sich ein Anstieg der Temperatur und des Pulses.

Im Fall 70 zeigt die Leukocytencurve insofern eine Besonderheit, als nach dem primären Anstieg am 2. Tage ein geringer Abfall erfolgt und sodann am 4. Tage der Hauptanstieg.

Von da ab bleibt die Leukocytose noch eine gewisse Zeit lang hoch, sinkt aber wieder vollständig ab.

Dem sonderbaren Verlauf der Curve in Fall 68 entspricht der Entlassungsbefund.

Es fand sich nämlich ein sehr derbes Exsudat auf der Beckenwand.

Auch im Fall 64 fand sich bei der Entlassung ein Exsudat, welches die Erklärung für die noch längere Zeit vorhandene Leukocytose, abgiebt.

In den Fällen 63, 65, 66, 67 fand man bei der Entlassung Verdickungen der Adnexstümpfe, welche sich nicht im klinischen Bilde der Leukocytencurve angekündigt hatten.

Wenn wir das Verhältniss von Puls und Temperaturcure zur Leukocytencurve betrachten, so fällt uns zunächst auf, dass nur in einem Fall (64) eine Uebereinstimmung beider besteht, während in den sämmtlichen 8 anderen Fällen diese fehlt.

In Fall 64 ist ferner bemerkenswerth, dass bei verhältnissmässig hochbleibenden Leukocytenwerthen im weiteren Verlauf Puls und Temperatur normale Werthe annahmen.

Aehnlich verhält sich Fall 67.

In Fall 68 ist, wie schon erwähnt, gleichzeitig mit dem Anstieg der Leukocytencurve ein Höherwerden von Puls und Temperatur vorhanden.

In Fall 63 und 66 findet sich am 4. Tage ein Anstieg des Pulses ohne Leukocytose.

Im Fall 70 am 9. Tage ein plötzlicher Anstieg von Puls und Temperatur (39,1 und 126) ohne Leukocytenvermehrung.

Erwähnenswerth erscheint mir auch, dass im Fall 65, bei welchem die Leukocytose eine so ausserordentlich starke war, die vorhandene Steigerung von Puls und Temperatur nach der Operation einen geringen Umfang zeigte.

Adnexoperationen.

71. 41/05. K., 21 J., Pelveoperitonitis chronica.
19. 1. 05. Alexander-Adams in Chloroform-Aether-Narkose 25 Min.

19. 1.	36,6	70	9050	24. 1.	36,5	86	5700
20. 1.	36,8	74	11400	11. 2.	36,8	66	9700
21. 1.	36,9	74	8900	14. 2.	36,6	70	7700
22. 1.	36,9	70	13000	24. 2.	37,1	70	9100
23. 1.	38,4	94	7100				

72. 690/04. K., Pyosalpinx sin.
12. 1. 05. Salpingooophorectomia sin. mit Tamponade durch die Scheide in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether Narkose 44 Min.

12. 1.	36,7	78	9450	15. 1.	37,0	86	12200
13. 1.	37,2	98	24300	16. 1.	36,5	78	10200
14. 1.	37,6	110	17500	17. 1.	36,8	90	7400

73. 456/06. P., 27 J., Pyosalpinx bilat.
28. 6. 06. Salpingooophorectomia bilat. Appendicectomia mit Tamponade durch die Scheide in Morphium-Scopolamin-Lumbalanästhesie 45 Min.

28. 6.	36,3	62	8200	2. 7.	37,1	74	5700
29. 6.	37,7	94	16300	3. 7.	37,0	70	6300
30. 6.	37,2	102	9200	15. 7.	—	—	10800
1. 7.	37,1	92	6500				

74. 387/05. P., 17 J., Pyosalpinx sin.
8. 7. 05. Salpingooophorectomia. Ventrofixation in Chloroform-Aether-Narkose 46 Min.

8. 7.	36,5	78	7200	11. 7.	37,1	86	6000
9. 7.	37,1	84	11500	12. 7.	36,5	82	6600
10. 7.	37,0	86	12500				

75. 433/05. G., 29 J., Pyosalpinx bilat.
22. 7. 05. Salpingectomia bilat. Chloroform-Aether-Narkose 60 Min.

22. 7.	36,4	70	16300	26. 7.	36,2	74	9000
23. 7.	36,7	66	17200	27. 7.	36,4	74	11500
24. 7.	37,0	80	12500	28. 7.	36,7	70	8200
25. 7.	36,4	74	11900	29. 7.	36,3	72	7800

76. 425/05. P., 34 J., Pyosalpinx sin. Hernia ventralis operativa.
22. 7. 05. Salpingooophorectomia, Hernienoperation in Chloroform-Aether-Narkose 42 Min.

22. 7.	36,9	66	11000	30. 7.	37,2	94	10600
23. 7.	37,0	94	17700	31. 7.	36,9	94	12800
24. 7.	37,1	94	15200	1. 8.	37,1	94	10600
25. 7.	37,1	86	13500	2. 8.	37,1	94	11700
26. 7.	36,7	86	10000	3. 8.	36,8	94	9500
27. 7.	36,8	82	12000	4. 8.	37,1	98	9500
28. 7.	37,2	102	19400	5. 8.	37,2	90	8200
29. 7.	37,3	94	14700	7. 8.	37,2	110	13300

77. 400/05. F., 24 J., Pyosalpinx bilat.
1. 8. 05. Salpingooophorectomia bilat. Ventrofixation in Chloroform-Aether-Narkose 35 Min.

1. 8.	36,4	72	13200	5. 8.	37,0	78	12300
2. 8.	37,2	96	15200	6. 8.	37,3	70	12300
3. 8.	37,1	98	17000	7. 8.	37,1	74	14400
4. 8.	36,8	94	15800	8. 8.	37,0	74	12100

78. 450/06. S, 25 J., Pyosalpinx bilat.
23. 6. 06. Salpingooophorectomia bilat. mit Tamponade durch die Scheide in Morphium-Scopolamin-Lumbalanästhesie 58 Min.

23. 6.	36,9	82	11600	28. 6.	36,7	70	9600
24. 6.	37,0	78	17400	29. 6.	36,5	78	8800
25. 6.	37,0	86	22400	30. 6.	36,4	68	9500
26. 6.	36,5	76	12700	10. 7.	—	—	9800
27. 6.	36,3	86	9800				

In der vorstehenden Gruppe nimmt der Fall 71 insofern eine besondere Stellung ein, als bei entzündlich gereiztem Peritoneum eine extraperitoneale Operation vorgenommen wurde. Die Reaction war sehr gering (2400), hatte am 4. Tage ihren Höhepunkt erreicht und war am 5. zur Norm abgefallen. Bemerkenswerth ist, dass die Curve staffelförmig anstieg, d. h. nach dem primären Anstiege am 2. Tage, am 3. ein Abfall erfolgte und erst am 4. der höchste Werth erreicht wurde. Es fehlte jede Steigerung von Puls und Temperatur nach der Operation. Am 5. Tage war eine Temperatursteigerung von 36,4° auf 38,4° und eine solche des Pulses von 74 auf 94 vorhanden, ohne dass die Leukocytencurve damit in Uebereinstimmung gewesen wäre.

Die vorstehenden Fälle (72—78) haben das Gemeinsame, dass es sich bei ihnen um Operationen bei entzündlich verändertem Beckenbauchfell gehandelt hat.

Es wurde entweder einseitig (im Fall 72, 74, 76, 77) oder doppelseitig (Fall 73, 75 und 78) die vereiterte Tube entfernt mit

Zurücklassung wenigstens eines Ovariums, so lange es sich um Patientinnen, die noch menstruirt waren, handelt.

In einer Reihe von Fällen (72, 73 und 78) musste eine Tamponade durch die Scheide vorgenommen werden, weil bei den Blutungen aus den entzündlich veränderten Geweben eine exacte Blutstillung nicht möglich war.

In den Fällen 73, 74, 75, 76, 78 liess sich bei der Operation der Austritt von Eiter auf das Peritoneum nicht vermeiden.

Eine auffallend starke Reaction erfolgte in den Fällen 72 und 78, nämlich 14850 und 10800.

Sehr gering war dieselbe im Fall 75, sie betrug nämlich nur 900.

In den übrigen Fällen schwankte sie zwischen 3800 und 8100, so dass als Durchschnitt für die gesammte Gruppe sich 7000 ergiebt.

Sie trat in vier Fällen (72, 73, 75 76) am 1., in den übrigen am 2. Tage auf, also durchschnittlich nach 1, 2 Tagen, um frühestens am 3. Tage (73 und 74) spätestens am 5. (72), meistens am 4. Tage (75, 76, 77, 78) ihren ursprünglichen Werth zu erreichen, also durchschnittlich nach 4 Tagen.

Die Höhe der Reaction scheint mir mit den zwei oben erwähnten Factoren, Tamponade durch die Scheide und Entleerung von Eiter insofern nicht im Zusammenhang zu stehen, als beide sowohl bei der stärksten Reaction (72), wie auch bei der schwächsten (75) sich finden.

Aus der Reconvalescenz ist zu bemerken, dass im Fall 76 am 6. Tage ein Wiederanstieg erfolgte, der am 7. Tage seinen höchsten Werth erreichte. Ein zweiter Anstieg findet sich, wenn auch in seinen Anfängen, am 16. Tage. Wodurch der erste bedingt sein mag, kann ich nicht entscheiden, der zweite hatte seinen Grund in einem bis zum Nabel reichenden Exsudat.

Im Fall 77 bleibt die Leukocytose bestehen, als Grund dafür sehen wir ein Infiltrat im linken Wundwinkel mit Herauseitern eines Seidenfadens aus der Fascie.

Hervorheben will ich noch, dass sich bei der Entlassung Exsudate in den Fällen 73 und 78 fanden, bei welchen die Leukocytenwerthen gegen eine Infiltration bezw. Eiterbildung sprachen.

Was die Congruenz zwischen Temperatur und Puls und Leukocytenwerthe andererseits betrifft, so findet sich im Fall 72 zunächst im primären Anstiege eine Uebereinstimmung, am 4. Tage aber

zeigt die Temperatur einen Anstieg, dem kein Zunehmen des Leukocytenwerthes entspricht.

Auch im Fall 73 findet sich in Uebereinstimmung mit der Leukocytencurve die Reaction von Puls und Temperatur sogleich nach der Operation.

Ebenso im Fall 77 und 78, fehlt dagegen in den Fällen 74, 75 und 76. In letzteren entspricht den 2 bereits erwähnten Anstiegen der Leukocytenzahl eine Steigerung von Puls und Temperatur.

Carcinomoperationen an Ovarien, Netz, Darm und Vagina.

79. 130/05. W., 46 J., Carcinoma ovarii bilat.
4. 3. 05. Ovariotomia bilat., 48 Min. in Morphium-Chloroform-Aether-Narkose. Sogleich wegen Collapses mit Anämie Relaparatomie und Unterbindung einiger Gefässstümpfe, Tamponade durch die Bauchdecken.

1. 3.	36,0	58	8700	10. 3.	36,9	94	11000
5. 3.	36,9	86	21400	11. 3.	36,5	74	9300
6. 3.	37,2	82	25900	12. 3.	36,8	78	11000
7. 3.	37,1	66	14100	13. 3.	36,6	78	8300
8. 3.	37,6	74	12600	26. 3.	—	—	9100
9. 3.	37,6	66	14000				

80. 435/05. D., 62 J., Carcinoma ovarii sin.
25. 7. 05. Exstirpatio uteri totalis, Ovariotomia sin. in Chloroform-Aether-Narkose.

25. 7.	36,4	78	14600	27. 7.	36,6	82	10600
26. 7.	37,1	94	10300	28. 7.	36,9	82	11200

81. 203/05. B., 46 J., Carcinoma vaginae.
4. 4. 05. Vaginale Totalexstirpation des Uterus und der Scheide, 72 Min. in Cloroform-Aether-Narkose, mit Tamponade des Wundbettes in der Scheide.

4. 4.	37,1	94	7600	9. 4.	37,6	110	23500
5. 4.	38,6	98	18000	10. 4.	37,4	98	20000
6. 4.	38,4	94	21000	12. 4.	37,7	98	18800
7. 4.	38,0	118	15400	14. 4.	37,5	90	12900
8. 4.	37,4	102	20200	16. 4.	37,1	90	13300

Die Fälle 79—80 bilden eine zusammengehörige Gruppe. In dem ersten handelt es sich um die Entfernung eines Ovarialcarcinoms beiderseits; in dem andern wurde die Entfernung des Uterus mit Entfernung des malignen Ovarialtumors vorgenommen. Bei dem ersten war eine starke Hyperleukocytose vorhanden (17200), sie erreichte ihren höchsten Werth am 2. Tage und fiel dann mit einigen Schwankungen zum Normalen ab, erreichte diesen Werth aber erst am 9. Tage wieder.

Bei der Frau hatte sich nach der Operation eine auffallende Anämie eingestellt, welche eine sofortige Relaparatomie veranlasste. Es wurden einige blutende Gefässe unterbunden und durch die Bauchdecken tamponirt. Wegen des bedrohlichen Zustandes musste

am 1. und 2. Tage Kochsalz subcutan gegeben werden und es ist nicht unmöglich, dass durch die Kochsalzinfusionen der hohe Grad der Leukocytose bedingt war.

Mit dem hohen Anstieg der Leukocytencurve stimmt nicht überein jegliches Fehlen einer Steigerung von Puls und Temperatur bis zum 3. Tage. Den verhältnissmässig hoch bleibenden Werthen der weissen Blutkörper entspricht es, dass bei der Entlassung ein Exsudat an der hinteren Beckenwand sich findet.

Im 2. Falle fehlt eine Leukocytose vollständig, es ist im Gegentheil ein Abfall der Werthe von 4300 vorhanden, ohne dass in der Folge ein Anstieg sich zeigte. Auch die in der Puls- und Temperaturcurve sich zeigende Reaction ist ausserordentlich gering.

Bei der 3. Patientin (Fall 81) ist die primäre Reaction am 2. Tage am höchsten, sie beträgt 13400, sinkt am nächsten Tag ab, um dann erneut anzusteigen und am 5. Tage ihren höchsten Werth mit 15900 zu erreichen.

Von da ab erfolgt wieder ein mässiger Abfall, jedoch bleiben die Werthe so hoch, dass sie einen entzündlichen Prozess im Becken anzeigen. Thatsächlich erfolgte dann auch vom 3. Tage ab eine Exsudatbildung im ganzen Bereich des kleinen Beckens. Eine Uebereinstimmung von Puls und Temperatur war im Genaueren nicht vorhanden.

82. 186/05. B., 40 J., Carcinoma flexurae sigmoidae.
23. 3. 05. Resection der Flexur mit carcinomatösem Netz in Chloroform-Aether-Narkose.

23. 3.	—	—	13000	26. 3.	—	—	33700
24. 3.	—	—	19400	27. 3.	—	—	28900
25. 3.	—	—	29100				

83. 57/05. R., 56 J., Metastatisches Carcinom des Netzes.
31. 1. 05. Exstirpation des Tumors in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose, 65 Min. mit Tamponade durch die Bauchdecken.

31. 1.	36,6	102	11000	7. 2.	36,1	96	9800
1. 2.	36,6	124	14500	13. 2.	36,0	84	12000
2. 2.	36,5	122	11800	17. 2.	36,4	94	11400
3. 2.	36,6	104	14700	24. 2.	36,6	94	11700
4. 2.	37,1	110	13600	1. 3.	37,9	106	13300
5. 2.	36,8	106	10300	5. 3.	—	—	9700
6. 2.	36,4	100	10100				

Im 1. Fall finden wir eine Steigerung von 20700, welche am 3. Tage ihren höchsten Werth erreichte. Der hohe Ausschlag muss meines Erachtens auf eine, bei der Operation erfolgte Infection mit Darminhalt zurückgeführt werden. Am 2. Tage war das Tamponsecret fäculent, am nächsten Tage zeigte die Kranke subicterische Hautfarbe und im weiteren Verlauf bildete sich zunächst eine Koth-

fistel, später eine eitrige Peritonitis, an welcher die Kranke am 11. Tage starb. In diesem Falle sprechen die hohen Leukocytenwerthe für eine bestehende Eiterung.

Im nächsten Falle beträgt der Ausschlag 3700, hat am 3. Tag nach einigen Schwankungen seinen höchsten Werth erreicht und sinkt dann am 7. Tage wieder, um noch einmal eine Steigerung von da ab durchzumachen, welche am 11. Tage ihren höchsten Werth erreicht hat; am 17. Tage sind wieder normale Werthe vorhanden. In grossen Zügen stimmt die Temperatur- und Pulscurve mit der Leukocytencurve überein, wenigstens in der anfänglichen Steigerung. Bei der 2. Steigerung zeigt das Verhalten der Leukocyten das Vorhandensein einer Infection 2 Tage eher an als Puls und Temperatur. Bei der Revision zeigte sich eine Bauchdeckeneiterung als Ursache.

Abdominale Uteruscarcinomoperationen.

84. 22./05. S., 43 J., Carcinoma portionis.
14. 1. 05. Exstirpation nach Wertheim, in Chloroform-Aether-Narkose 90 Min.

14. 1.	36,5	70	7400	23. 1.	36,6	64	11000
15. 1.	37,9	66	18700	24. 1.	37,0	66	11700
16. 1.	36,7	62	16100	25. 1.	36,8	62	11000
17. 1.	36,8	64	15300	26. 1.	36,7	62	10100
18. 1.	36,2	66	12000	27. 1.	36,9	66	9700
19. 1.	36,6	62	12550	28. 1.	37,0	72	11100
20. 1.	36,5	60	15800	29. 1.	36,8	64	6700
21. 1.	37,3	60	16900	14. 2.	36,8	74	6900
22. 1.	36,7	60	10900	25. 2.	36,7	58	7300

85. 171/05. E., 44 J., Carcinoma portionis.
30. 3. 05. Abdominale Totalexstirpation nach Wertheim in Chloroform-Aether-Narkose 100 Min.

30. 3.	37,1	86	6700	7. 4.	38,2	114	11900
31. 3.	37,0	98	13100	8. 4.	38,5	110	11100
2. 4.	37,9	110	13200	9. 4.	38,3	110	10800
3. 4.	37,3	98	12500	10. 4.	38,3	106	11300
4. 4.	37,3	102	10700	12. 4.	38,4	114	10200
5. 4.	38,2	110	17400	14. 4.	37,7	86	6400
6. 4.	38,9	94	12200				

86. 60/05. G., 41 J., Carcinoma portionis.
2. 2. 05. Abdominale Totalexstirpation nach Wertheim, in Morphium-Scopolamin-Chloroform-Aether-Narkose 103 Min.

2. 2.	36,7	78	6100	12. 2.	37,8	100	11500
3. 2.	38,6	134	30000	13. 2.	37,5	110	14500
4. 2.	38,6	142	17900	14. 2.	38,0	96	15600
5. 2.	37,9	134	26800	24. 2.	36,9	90	18800
6. 2.	37,3	134	24800	26. 2.	36,9	98	8700
7. 2.	36,7	114	30000	1. 3.	36,7	94	11200
8. 2.	37,2	98	17300	5. 3.	37,0	100	10400
9. 2.	37,3	94	13200	8. 3.	37,3	98	13400
10. 2.	37,5	110	12700	10. 3.	36,9	106	10100
11. 2.	37,6	98	14000				

87. 3./05. B., 45 J., Carcinoma portionis.
18. 1. 05. Abdominale Totalexstirpation nach Wertheim, 90 Min. in Chloroform-Aether-Narkose.

18. 1.	36,2	86	8000	20. 1.	37,6	90	13400
19. 1.	39,2	114	19500	21. 1.	38,3	106	13700

88. 181/05. H., 38 J., Carcinoma portionis.
1. 4. 05. Abdominale Totalexstirpation nach Wertheim, in Chloroform-Aether-Narkose, 85 Minuten.

1. 4.	36,6	78	16300	7. 4.	37,4	102	32300
2. 4.	37,6	106	30600	8. 4.	37,4	90	32900
3. 4.	38,1	118	42700	10. 4.	37,2	86	28600
4. 4.	37,8	110	43900	12. 4.	37,1	94	13400
5. 4.	37,3	100	35900	14. 4.	37,3	90	13400
6. 4.	37,2	90	33300				

89. 204/05. W., 53 J., Carcinoma portionis mit Nabelbruch.
5. 4. 05. Abdominale Totalextirpation nach Wertheim in Chloroform-Aether-Narkose, 96 Minuten.

5. 4.	36,7	78	11100	6. 4.	37,6	126	45700

90. 465/06. M., 48 J., Carcinoma portionis.
3. 7. 06. Abdominale Totalexstirpation nach Wertheim in Morphium-Scopolamin-Lumbalanästhesie, 81 Minuten.

3. 7.	37,3	66	19000	7. 7.	36,5	112	31800
5. 7.	37,8	—	49800				

91. 466/06. H., 50 J., Carcinoma portionis.
3. 7. 06. Abdominale Totalexstirpation nach Wertheim in Morphium-Scopolamin-Lumbalanästhesie, 81 Minuten.

3. 7.	36,4	70	7700	15. 7.	37,1	94	8400
6. 7.	36,7	86	11100				

92. 500/06. J., 45 J., Carcinoma portionis.
14. 7. 06. Abdominale Totalexstirpation nach Wertheim in Morphium-Scopolamin-Lumbalanästhesie, 100 Minuten.

13. 7.	37,2	78	15700	17. 7.	37,8	78	31000

93. 442/05. R., 45 J., Carcinoma portionis.
1. 8. 05. Abdominale Totalexstirpation nach Wertheim in Chloroform-Aether-Narkose, 80 Minuten.

1. 8.	37,1	94	11100	6. 8.	38,0	126	23800
2. 8.	38,2	134	30800	7. 8.	37,4	110	22000
3. 8.	36,7	118	38100	8. 8.	37,6	118	17500
4. 8.	37,2	126	21350	9. 8.	37,0	118	16300
5. 8.	37,6	106	18800				

94. 240/07. J., 30 J., Carcinoma portionis.
18. 4. 07. Totalexstirpation nach Wertheim mit Entfernung der Adnexe in Morphium-Scopolamin-Lumbalanästhesie.

17. 4.	37,2	108	11200	19. 4.	37,2	96	10600
18. 4.	37,4	104	—				

Weitaus die mannigfaltigsten Verhältnisse unter allen bisher besprochenen Operationen bietet die vorstehende Gruppe.

Es ist dies natürlich, denn es handelt sich um Eingriffe, welche bezüglich Zeit und Verletzung des Körpers mit keiner der vorstehenden Gruppen verglichen werden können, zumal auch die Infectionsmöglichkeit bei der Eröffnung der mit Infectionsträgern beladenen Scheide eine sehr grosse ist.

Wir sehen daher auch einerseits die Sterblichkeit sehr hoch gegenüber den bisherigen Gruppen, anderseits die Störungen in der Reconvalescenz ganz besonders stark auftreten.

Ich habe die Rubrik „Rückkehr zu normalen Werthen" nur in einer geringen Anzahl von Fällen berücksichtigen können, weitaus in der Mehrzahl erlaubte der klinische Verlauf es nicht.

Unter den 11 Fällen, in denen ich Beobachtungen angestellt habe, fehlt in einem die Steigerung (94) nach der Operation vollkommen, es ist im Gegentheil eine innerhalb der Fehlergrenze belegene Abnahme der Leukocytenzahl vorhanden.

Ich will gleich vorweg erwähnen, dass genau die gleiche Erscheinung an der Pulscurve sich zeigt; bei der Temperatur fehlt ebenfalls der sonst übliche Anstieg.

Auch das Befinden der Frau war auffallend wenig durch den schweren Eingriff tangirt; die Reconvalescenz verlief besonders glatt.

In den Fällen 91 und 92 wurde nur je eine einmalige Bestimmung der Leukocytenzahl nach der Operation vorgenommen, und zwar am 3. Tage. Der Unterschied gegenüber den ursprünglichen Werthen war 3400 und 15 300. Beiden Ergebnissen entgegengesetzt ist das Verhalten der Pulscurve, weil diese im Fall 92 am 4. Tage bereits die Werthe vor der Operation erreicht hatte, ebenso wie die Temperaturcurve, während sie in Fall 91 ihren höchsten Stand erst am 3. Tage erreicht, an welchem, wie Vergleiche mit den übrigen 7 Fällen ergeben, die Leukocytose bereits sehr stark abgefallen sein muss.

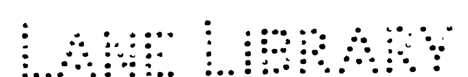
In den übrigen Fällen schwankt der Ausschlag zwischen 6500 (im Fall 85) und 34600 (Fall 89), bewegt sich also in sehr weiten Grenzen. Die Durchschnittszahl beträgt 20900.

In den Fällen 86, 89, 90, 93, bei welchen es sich um Zahlen über 23000 handelt, liegen wohl ohne Zweifel schwere Infectionen vor.

Im Fall 86 hat die Kranke eine Peritonitis mit den schwersten klinischen Erscheinungen durchgemacht.

Auch im Fall 93 war das klinische Bild der Peritonitis vorhanden.

Im Fall 89 erfolgte der Exitus am 1. Tage, im Fall 90 am 4. Tage, im letzteren Falle an einwandfreier Sepsis, im vorhergehenden wahrscheinlich verbunden mit hochgradiger Anämie. In diesem war bei weit vorgeschrittenem Carcinom und grossem Fettreichthum der Bauchdecken eine starke Blutung bei Auslösung der



Parametrien eingetreten und es war Wundsecret aus der Scheide in die Bauchhöhle eingeflossen.

Im Fall 90 handelte es sich um ein inoperables Carcinom, bei welchem trotz weiten Uebergangs auf die Blase die Radicaloperation versucht wurde. Bei Eröffnung der Blase floss jauchiger Urin in das Wundbecken. Die stärkste Reaction, ohne dass eine Peritonitis vorhanden gewesen wäre, findet sich in Fall 88; sie beträgt 27 600 und ist wohl sicher als Ausdruck eines vorhandenen Infectionsherdes im parametranen Wundgebiet anzusehen. Im klinischen Verlauf zeigte sich eine Bauchdeckeneiterung und sehr starke Secretion aus der Scheide im Fall 88, im Fall 93 eine Bauchdeckeneiterung.

Von Complicationen während der Operation seien zunächst stärkere Blutungen erwähnt, dieselben finden sich verzeichnet in den Fällen 84, 85, 86, 89, 93.

Fall 89 und 93 scheiden aus, da gleichzeitig eine Infection der Bauchhöhle erfolgt war, ebenso Fall 86, da der klinische Verlauf eine vorhandene Infection bewies.

Von den drei übrigbleibenden zeigt Fall 85, dass die durch die Blutung event. bedingte Mehrsteigerung der Leukocyten nicht hochgradig sein kann; auch Fall 84 spricht für diese Auffassung, denn die Steigerung von 11300 entspricht durchaus den Werthen, wie wir sie auch sonst bei schweren Eingriffen finden.

Im Fall 87 wurde während der Operation zweimal in die Carcinommassen in grösserem Umfange eingebrochen, trotzdem beträgt die Reaction nur 11500.

Scheiden wir diejenigen Fälle aus, in welchen es sich um eine einwandsfreie Infection handelt, so bleibt zur Feststellung der reinen postoperativen Leukocytose (ohne Infection) verwerthbar Fall 84, 85 und 87 und als Durchschnittswert ergiebt sich 9800.

Die Rückkehr zu den normalen Werthen erfolgte in denjenigen Fällen, in denen man von einer Rückkehr sprechen kann (Fall 84 und 85) am 4. Tage.

Den Verlauf der Reconvalescenz habe ich theilweise schon geschildert, im Fall 86 trat eine Peritonitis ein, welche in Heilung ausging. Am 9. Tage war ein verhältnissmässiger Abfall der Leukocytenwerthe eingetreten, es erfolgte auf denselben eine erneute Steigerung, welche durch Exsudatbildungen bedingt war. Am 6. Tage war gleichfalls eine Steigerung um 5200 vorhanden, deren Ursache sich in einer Thrombose der rechten Vena femoralis am 8. Tage zeigte.



Im Fall 87 trat am 3. Tage eine doppelseitige Pneumonie ein, welche am 4. zum Exitus letalis führte. Sie hatte merkwürdigerweise keine Steigerung der Leukocytenzahl zur Folge; es würde dies für die oft ausgesprochene Ansicht sprechen, dass die Schutzkräfte des Organismus nicht mehr ausgereicht hätten.

Im Fall 88 blieb die Zahl der weissen Blutelemente noch sehr lange hoch, klinisch zeigte sich eine Eiterung im kleinen Becken, verbunden mit einer geringfügigen Bauchdeckeneiterung.

Im Fall 90 erfolgte der Exitus an septischer Peritonitis, auch in diesem Falle war eine Abnahme der Leukocytenzahl festzustellen, trotz der zum Tode führenden Infection, ebenso wie im Fall 87.

Im Fall 89 konnte nach der Operation nur eine einzige Beobachtung angestellt werden; ob das Erlahmen der Schutzkräfte auch in diesem Fall eingetreten ist, oder die begleitende Anämie die directe Todesursache war, lässt sich also leider nicht feststellen.

Im Fall 84 trat am 6. Tage ein erneuter geringer Anstieg auf, welcher vielleicht seine Ursache in einer starken Cystitis hatte.

Im Fall 85 erfolgte ein erneuter Anstieg am 5. Tage, bedingt durch eine Secretverhaltung im kleinen Becken, nach Entleerung desselben durch eine Drainage fiel die Leukocytose sogleich ab.

Im Fall 93 blieben nach der Operation lange Zeit hindurch auffallend hohe Leukocytenwerthe. Noch am 9. Tage betrug die Leukocytose 16 300.

Das Verhalten der Puls- und Temperaturcurve bezüglich der anfänglichen Steigerung nach der Operation und der im weiteren Verlauf eintretenden, war das folgende:

Im Fall 84 war eine geringe Steigerung der Temperatur sogleich nach der Operation vorhanden; am 6. Tage beim Wiederanstiege fehlte sie, wie auch die Pulscurve in beiden Fällen keine Steigerung aufwies.

Im Fall 85 trat der Anstieg nach der Operation erst am 3. Tage ein, in Uebereinstimmung mit der Leukocytenzahl, am 6. Tage — also 1 Tag nach der Leukocytose — fand sich ein Anstieg in der Puls- und Temperaturcurve.

Fall 86 zeigte sogleich nach der Operation und am 14. Tage eine Uebereinstimmung der 3 Curven, während bei dem Wiederanstieg der Leukocytenwerthe am 6. Tage Puls und Temperatur nicht verändert waren.

Im Fall 87, 89 und 90 zeigte die Temperatur- und noch mehr die Pulscurve eine Uebereinstimmung mit dem Verhalten der weissen

Blutelemente, während im Fall 88 Puls und Temperatur bereits am 6. Tage etwa normale Werthe erreicht hatten, trotzdem die Leukocytencurve bis zum 10. Tage hochblieb.

Im Fall 93 zeigte sich die Steigerung von Puls- und Temperatur bereits am 1. Tage, diejenige der Leukocyten am 2. Tage, der Wiederanstieg am 5. Tage war bei allen 3 Curven vorhanden.

Dass im Fall 94 Puls und Temperatur und Leukocytenanzahl übereinstimmten, habe ich bereits erwähnt.

Abdominale Recidivoperationen.

95. 66/06. T., 52 J., Carcinoma recidivum.

24. 7. 06. Exstirpation des Recidivknotens (Medianschnitt), in Morphium-Scopolamin-Lumbalanästhesie 83 Min.

24. 7.	36,7	74	8500	28. 7.	37,4	92	10000
25. 7.	37,9	98	12600	29. 7.	37,1	92	7500
26. 7.	37,7	96	15700	1. 8.	38,0	98	11600
27. 7.	37,6	90	11000				

96. 301/06. Z., 49 J., Carcinoma recidivum.

23. 6. 06. Exstirpation des Recidivknotens in Morphium-Scopolamin-Lumbalanästhesie 103 Min.

23. 6.	36,9	84	10400	28. 6.	36,4	78	10000
24. 6.	37,3	98	13000	29. 6.	36,9	84	10800
25. 6.	37,1	78	20000	30. 6.	36,7	78	12000
26. 6.	37,0	78	10700	1. 7.	37,0	86	12200
27. 6.	36,7	74	13000				

97. 440/05. M., 67 J., Carcinoma recidivum.

25. 7. 05. Exstirpation eines Recidivknotens mit Resection eines 10 cm langen Stückes Dünndarm (Medianschnitt) in Chloroform-Aether-Narkose.

25. 7.	36,7	82	10600	2. 8.	36,8	90	18500
26. 7.	37,4	78	13700	3. 8.	36,5	98	16000
27. 7.	37,1	90	18900	4. 8.	36,6	98	16000
28. 7.	37,2	106	16000	5. 8.	36,6	94	15600
29. 7.	36,5	86	17800	6. 8.	36,7	98	15400
30. 7.	36,9	86	12700	7. 8.	36,9	90	13400
31. 7.	36,5	86	16900	8. 8.	36,9	90	11800
1. 8.	36,6	90	16300	9. 8.	—	—	12800

In der letzten Gruppe der Fälle (95—97) sehen wir verhältnissmässig geringe Reactionen zwischen 7200 und 9600, durchschnittlich also 8400. In allen Fällen ist der Höhepunkt am 2. Tage erreicht und am 5. sind die normalen Werthe wieder eingetreten. Die Reaction verläuft also verhältnissmässig einfach und schnell. Erneute Anstiege in der Reconvalescenz finden sich im Fall 95 am 8. Tage. Es handelt sich hier um einen Bauchdeckenabscess.

Auch im Fall 96 sehen wir am 7. Tage einen erneuten geringen Anstieg, der in einer Thrombose der linken Vena femoralis seine Erklärung findet.

Im Fall 97 kehrt die Leukocytenzahl nicht ganz zu ihren ursprünglichen Werthen zurück, sondern es zeigt sich schon vorher ein erneuter Anstieg (5800), der allmählich wieder abklingt, aber auch jetzt erfolgt keine vollständige Rückkehr zur Norm und es bleiben dauernd die Leukocyten auf abnormer Höhe. Noch am 16. Tag finden wir dieselben Verhältnisse. Patientin hat eine Ureter-Scheidenfistel. Vielleicht ist diese bezw. die mit derselben einhergehende Reizung des Nierenbeckens die Ursache der Steigerung. Bezüglich des der Operation folgenden Anstiegs stimmt die Leukocytencurve im Fall 95 mit der Temperatur- und Pulscurve insofern nicht überein, als diese am 1. und nicht am 2. Tag ihre höchsten Werthe hat. Dem Anstieg am 1. 8. entspricht eine Erhöhung der Temperatur an diesem Tage.

Im Fall 96 liegt gleichfalls der höchste Werth der Puls- und Temperaturcurven am 1. Tage, während die Leukocytencurve am 2. Tag die Höhe erreicht. Die geringe Steigerung der weissen Blutelemente am 30. 6. und am 1. 7. findet keine Parallele im Verhalten von Puls und Temperatur, hier wird der Anstieg erst am 2. bezw. 3. Tage deutlich.

Im Fall 97 ist gleichfalls am 2. Tage der postoperative Anstieg von Puls und Temperatur bereits vorüber. Dem erneuten Wiederanstiege, dessen Höhe am 8. Tage erreicht ist, entspricht ein Ansteigen des Pulses, jedoch nicht ein solches der Temperatur.

Die quantitative Feststellung der Leukocytenvermehrung nach der Operation.

In der einleitenden Besprechung der Ursachen, welche die Höhe und Feststellung der Leukocytenzahl beeinflussen können, habe ich darauf hingewiesen, dass meiner Ansicht nach die Zahl vor der Operation nicht derjenigen entspricht, welche normaler Weise vorhanden ist, sondern dass sie bereits gegen die Norm erhöht ist. Um nun zu einem Resultat über die Höhe der operativen Reaction zu kommen, wird es zweckmässig sein, die normalen Zahlen, welche ich als Grundzahlen bezeichnen möchte, zunächst festzustellen, daneben die Werthe nach der Operation und als Resultat die Differenz aus beiden, d. h. die Höhe der postoperativen Steigerung.

Die einschlägigen Zahlen sind folgende:

Gruppe	Fall	Grund-zahl	Anfangs-zahl	Höchster Werth nach der Operation	Differenz gegen Anfangs-zahlen	Differenz gegen Grund-zahlen
1	1	5300	9400	7000	— 2400	+ 1700
(Abrasionen)	2	5800	7500	6400	— 1100	+ 600
	3	4800	4400	6500	2100	1700
	4	4600	5300	5500	200	900
	5	6500	8300	11100	2800	4600
	6	5300	10800	9200	— 1600	+ 3900
	7	8000	9100	12400	3300	4400
Combustio et Excochl.	8	11200	14600	10600	— 4000	— 600
2	9	7300	11750	13600	1850	6300
(Kleine vagi-	10	7050	7050	9350	2350	2350
nale etc. Ope-	11	6200	6400	9350	2950	3150
rationen)	12	6200	6350	11700	5350	5500
	13	2900	2900	5550	2650	2650
Ca. vulv.	14	5600	5800	9500	3700	3900
3	15	4900	4900	8700	3800	3800
Plast.	15a	4400	5200	8000	2800	3600
	16	5900	6100	8900	2800	3000
K. D.	17	8100	11000	12400	1400	4300
	18	7500	8900	13000	4100	5500
	19	9400	12200	16000	3800	6600
	20	6100	6100	15400	9300	9300
A. D.	21	4700	5400	8400	3000	3700
	22	7400	8800	13000	4200	5600
	23	5600	7000	9600	4000	2600
	24	5400	7100	11200	4100	5800
A.	25	5400	5400	12250	6850	6850
	26	5750	6200	11650	5450	5900
	27	6400	6400	10150	3750	3750
	28	6750	7500	12500	5000	5850
	29	7150	7150	9650	2500	2500
	30	5500	8200	9300	1100	2800
	31	7300	10000	14600	4600	7300
	32	11000	9200	9200	— 1800	— 1800
A. K. D.	33	5450	5450	10550	5100	5100
	34	5400	5400	15000	9600	9600
	35	5900	6950	14600	7650	9300
	36	6600	14000	14000	—	7400
	37	5400	10700	13350	2550	7950
H. i.	38	5400	5400	9100	3700	3700
H. K. D. A.	39	4400	5400	11000	5600	6600
H. D. K. A.	40	6900	8100	10500	2400	3600
4	41	6100	6550	7500	950	1400
Lap.	42	7600	12400	21700	9300	14100
	43	6500	8800	15700	6900	9200
5	44	3400	3400	7700	3300	4300
Cysten etc.	45	4200	4200	7400	3200	3200
	46	6500	11500	13500	2000	7000
	47	8200	10500	12500	2000	4300

Gruppe	Fall	Grund-zahl	Anfangs-zahl	Höchster Werth nach der Operation	Differenz gegen Anfangs-zahlen	Differenz gegen Grund-zahlen
5	48	6300	6800	18300	11500	12000
Cysten etc.	49	6300	7000	26800	19800	20500
6	50	9000	9900	13500	3600	4500
Vag. Tot.	51	8500	11000	22400	11400	13900
	52	7300	10800	16400	5600	9100
	53	7300	8250	15300	7050	8000
	54	6200	6200	11800	5600	5600
	55	6800	6800	18100	11900	11900
7	56	5000	5000	11400	6400	6400
Myome	57	6400	6400	16800	10400	10400
	58	6850	6850	15900	9050	9050
	59	6850	6850	15650	8800	8800
	60	6900	9100	12950	3850	6050
Enucleat.	61	7600	8200	19600	11400	12000
8	62	7350	7400	14200	6800	6850
Ventrof.	63	3400	7050	12650	5600	9250
	64	5100	5100	11800	6700	6700
	65	7950	8600	25250	16650	17300
	66	6400	7350	11750	4400	5350
	67	6500	6500	15050	8550	8550
	68	6000	9800	15100	5300	9100
	69	3900	3900	12300	8400	8400
	70	6550	8900	28650	19750	22100
A. A.	71	7100	9050	12950	2400	5850
9	72	7400	9450	24250	14800	16850
Salpingect.	73	5700	8200	16250	8050	10550
	74	6000	7200	12500	5300	6500
	75	7800	16300	17200	900	9400
	76	8200	11000	17700	6700	9500
	77	12100	13200	17000	3800	4900
	78	8800	11550	22400	10850	13600
10	79	8300	8700	25900	17200	17600
Ca. ovar.	80	11200	14600	10300	— 4300	— 900
	81	7600	7600	21000	13400	13400
Ca. flex.	82	13000	13000	33700	20700	20700
Ca. om.	83	9700	11000	14700	3700	5000
Ca. port.	84	6700	7400	18700	11300	12000
	85	6400	6700	13200	6500	6800
	86	6100	6100	30000	23900	23900
	87	8000	8000	20700	12700	12700
	88	13400	16300	43900	27600	30500
	89	—	11100	45700	34600	—
	90	19000	19000	49800	30800	30800
	91	7700	7700	11100	4400	4400
	92	—	15700	31000	15300	—
	93	11600	11100	38100	27000	27000
	94	10600	11200	—	—	—
Recidiv	95	7500	8500	15700	7200	8200
	96	10000	10400	20000	9600	10000
	97	10600	10600	18700	8100	8100

Es wird sich aus praktischen Gründen empfehlen, die Gruppen 1—7, bei welchen es sich um in der Hauptsache aseptische Fälle handelt, von den übrigen getrennt zu besprechen. Zuerst werde ich also aus der ersten Abtheilung die einschlägigen Werthe jeder Gruppe feststellen.

Gruppe 1 zeigt als Durchschnitt der Grundzahlen den Werth 5750, als Durchschnitt aus den ersten 7 Werthen. Davon weicht ab der Werth für 8, entsprechend den nicht aseptischen Verhältnissen einer jauchenden Carcinomhöhle. Der durchschnittliche Anfangswerth beträgt 7850, und die Differenz gegenüber dem Anfangswerthe 475, fällt also durchaus in den Rahmen der Fehlergrenzen. Anders ist das Verhältniss gegenüber der Grundzahl, hier ist eine durchschnittliche Steigerung von 2500 vorhanden.

Ich resumire: Bei Abrasionen beträgt die Steigerung nach der Ausschabung gegenüber der Grundzahl 2500, die Grundzahl selbst 5750, der Anfangswerth 7850, die Steigerung gegenüber dem Anfangswerth 475.

Wir kommen zur zweiten Gruppe, kleinen vaginalen Operationen. Hier beträgt der Durchschnitt der Grundzahl 5875, derjenige des Anfangswerthes 6700, der höchste Werth nach der Operation durchschnittlich 9850, demgemäss sind die Differenzen gegenüber dem Anfangswerth und der Grundzahl 3150, sowie 3975.

In der Gruppe 3 sind vereinigt alle orthopädischen Operationen an Scheide, Damm und den runden Mutterbändern; es wird sich empfehlen, diese je nach ihren verschiedenen Combinationen noch besonders abzuhandeln. In der Unterart 1 (Plastiken wegen vollständigen Dammrisses) finden wir folgende Werthe: Der Durchschnitt der Grundzahlen beträgt 5050, derjenige der Anfangswerthe 5400 und der Höchstwerth nach der Operation 8550, sodass eine durchschnittliche Differenz von 3500 bezw. 3150 vorhanden ist.

Die zweite Unterabtheilung besteht aus Kolporrhaphien und Dammplastiken (Fall 17—20), in ihr sind die folgenden Werthe als die durchschnittlichen vorhanden: Grundzahlen 7750, Anfangszahl 9550, höchste Werthe 14 200, Differenz gegenüber dem Anfangswerth 6425, Differenz gegenüber der Grundzahl 4650.

In der nächsten Unterabtheilung finden sich Alexander-Adams'sche Operationen mit Dammplastiken vereinigt. Es betragen in dieser die bezw. Werthe für die Grundzahlen 5775, für die Anfangszahlen 7075, der höchste Werth nach der Operation 10 550,

und demnach die Differenz dieses gegen die Grundzahlen 4775, gegen die Anfangszahlen 3475.

Die nächste Unterabtheilung umfasst acht Alexander-Adams'sche Operationen. Der durchschnittliche Werth der Grundzahlen beträgt 6800, derjenige der Anfangszahlen 7500, der höchste Werth nach der Operation 10 900, sodass die Differenz gegenüber der Anfangszahl 3400, gegenüber der Grundzahl 4100 beträgt.

Schliesslich gehört zu dieser Gruppe noch die letzte Abtheilung der Operationen an Scheide, Damm und runden Mutterbändern, theilweise combinirt mit der Radicaloperation von Hernien. Die durchschnittlichen Zahlen sind für die Grundzahl 5675, für die Anfangszahl 7700, der höchste Werth nach der Operation 11 625 und die Differenz gegenüber der Anfangszahl 3925, gegenüber der Grundzahl 6950.

Ziehe ich den Durchschnitt aus der ganzen Gruppe, so ergiebt sich als durchschnittlicher Werth der Grundzahl 6215, derjenige der Anfangszahlen 7445 und als höchsten Werth nach der Operation 11 165, sodass die Differenzen 3720 und 4950 betragen.

Die nächste Gruppe besteht aus kleinen Laparotomien, ausgeführt wegen Tuberculose des Peritoneums und inoperabler Sarkome des Ovariums. Die Grundzahl beträgt durchschnittlich 6775, die Anfangszahl 9250 und der durchschnittliche Werth nach der Operation 14 750, die Differenzen also 5500 und 7975. Es ist fraglich, ob man die vorstehende Gruppe zu den aseptischen, d. h. uncomplicirten Fällen rechnen soll, oder nicht lieber zu den nicht reinen Eingriffen, wenn man den Zustand des Peritoneums bei der Operation bedenkt.

Eine reine Gruppe aseptischer Operationen stellt die nächste dar, mit Ausnahme des letzten Falles, bei dem eine Stieldrehung und die damit verbundene lokale Peritonitis vorhanden war. Der durchschnittliche Werth der Grundzahlen beträgt 5800, die Anfangswerthe 7250, nach der Operation ist der Durchschnittswerth 12 700 und die Differenzen gegenüber dem Anfangswerth betragen 5450, gegenüber dem Grundwerth 6900.

Die nächste Gruppe wird gebildet aus 6 vaginalen Totalexstirpationen, theilweise mit Entfernung der oft entzündlich veränderten Adnexe, in einigen Fällen auch unter gleichzeitiger Vornahme von plastischen Scheiden- und Dammoperationen. Die

Grundzahl beträgt 7500, die Anfangszahl 8825, der durchschnittliche Werth nach der Operation 14 600 und demgemäss die Differenzen gegenüber der Anfangszahl 5775, gegenüber der Grundzahl 7100.

Wir sehen also, dass die Anfangszahlen, wie auch die Grundzahlen theilweise höher sind, wie in den bisher besprochenen Fällen und werden nicht fehlgehen wenn wir annehmen, dass dies durch die lokalen Entzündungen des Peritoneums bedingt ist.

Die nächste Gruppe umfasst 6 abdominale Myomoperationen, totale Entfernungen mit Ausnahme der letzten, einer Enucleation. Die Grundzahl bei diesen Fällen beträgt 6600, die Anfangszahl 7075, der Höchstwerth nach der Operation durchschnittlich 15 400, die Differenzen daher 8325 und 8800.

Mit der nächsten Gruppe beginnen diejenigen Fälle, in denen infolge entzündlicher Reizung des Peritoneums etc. die Verhältnisse nicht so einfach sind, wie bei den bisher besprochenen. Die erste Gruppe umfasst noch Uebergangsfälle, solche, bei denen die Peritonitis meist schon ausgeheilt ist.

Zunächst handelt es sich um 10 Fälle, bei denen Ventrofixationen, theilweise mit Entfernung der Adnexe (50 pCt.) vorgenommen wurden. Der durchschnittliche Werth der Grundzahlen beträgt 6025, derjenige der Anfangszahl 7365, die höchste Steigerung nach der Operation 15 950, sodass als Differenzen 8585 gegenüber der Anfangszahl, 19 925 gegenüber der Grundzahl auftreten.

In der nächsten Gruppe sind sieben Operationen wegen eitriger Adnextumoren vereinigt und zwar meist im subacuten Stadium, theilweise auch bei noch frischerer Entzündung. Die Grundzahlen betragen durchschnittlich 8000, die Anfangszahlen 11 000 und die Differenz gegen die Anfangszahlen 7250, gegen die Grundzahlen 10 250, da die höchsten Werthe nach der Operation 18 250 sind.

In Gruppe 10 möchte ich drei Operationen wegen Carcinom des Ovariums und eines der Scheide abhandeln. Die Grundzahl beträgt in diesen 9500, die Anfangszahl 10 300 und der Höchstwerth nach der Operation 19 100, die Differenzen demnach 8800 und 9600.

Dann folgen zwei Carcinomoperationen ausserhalb der Genitalsphäre, eines der Flexur und eines des grossen Netzes. Bei diesen sind die Grundzahlen 11 350, die Anfangszahlen 12 000,

die durchschnittliche Steigerung nach der Operation 24 200, so dass die Differenzen 12 200 und 12 850 betragen.

In der nächsten Gruppe sind elf Operationen wegen Portiocarcinom vereinigt. In dieser betragen die Grundzahlen 9900, die Anfangszahlen 11 100, die durchschnittliche Reaction nach der Operation 30 200, die Differenzen demnach 19 100 und 18 500.

Die letzte Gruppe besteht aus drei Recidivoperationen jede mit Laparotomie ausgeführt; bei der letzten wurde eine Darmresection nothwendig. Die durchschnittlichen Anfangszahlen betragen 9850, die Grundzahlen 9375, die Höchstzahlen nach der Operation 18200, so dass die Differenzen 8350 und 8825 sind.

Zur Erleichterung der Uebersicht möchte ich das Vorstehende in der nachfolgenden Tabelle genauer illustriren.

I. Aseptische Operationen.

	Grund-zahlen	Anfangs-werth	Höchst-werth	Differenz gegen	
				Anfangs-werth	Grund-zahl
1. Abrasionen	5750	7850	8300	475	2500
2. Extraperit. vag. Operationen	5875	6700	9875	3150	3975
3. Orthop. Operat. in Scheide u. Damm .	6215	7445	11 165	3720	4950
4. Lap. wegen Sark. .	6775	9250	14 750	5500	7975
5. Kystome	5800	7250	12 700	5450	6900
6. Vag. Tot.	7500	8825	14 600	5775	7100
7. Myome	6600	7075	15 400	8325	8800
II. Operationen bei entzündlich verändertem Peritoneum.					
8. Ventrofixationen . .	6 025	7 365	15 950	8 585	9 925
9. Adnexentfernungen	8 000	11 000	18 250	7 250	10 250
10. Ovarialcarcinome .	9 500	10 300	19 100	8 800	9 600
11. Ca. flex. Ca. om. .	11 350	12 000	24 200	12 200	12 850
12. Ca. port.	9 900	11 100	30 200	19 100	18 500
13. Recidivoperat. . . .	9 375	9 850	18 200	8 350	8 825

Bei einem Blick auf die vorstehende Tabelle zeigt sich, dass die **Grundzahlen** in der ersten Abtheilung kaum erheblich variiren. Der durchschnittliche Höchstwerth beträgt 7500 und zwar ist dieser vorhanden bei den vaginalen Totalexstirpationen, von denen ein Theil bei entzündlich verändertem Peritoneum wegen Blutungen ausgeführt wurde.

Der geringste Werth ist 5800 bei Kystomen. Die Differenz beider (1700) liegt innerhalb der Fehlergrenze.

Anders liegen die Verhältnisse bei der zweiten Abtheilung.

Nur die erste Unterabtheilung hat einen Durchschnittswerth, welcher dem der vorhergehenden etwa gleichkommt, die anderen liegen höher und zwar um 9000 bis 9500 herum. Weit darüber hinaus geht nur der Werth von 11, wo es sich um sehr ausgedehnte Carcinome handelt.

Eine Besprechung der **Anfangszahlen** will ich hier nicht vornehmen, da diese in einem anderen Zusammenhange abgehandelt werden sollen.

Besonders beschäftigen muss uns dagegen der primäre Höchstwerth nach der Operation, da an diesem die Frage ventilirt werden muss, ob die Höhe der Leukocytose in gewissem Grade von der Schwere und Dauer des Eingriffes abhängig ist, bezw. ob man berechtigt ist, den Schluss zu ziehen, dass bei einer bestimmten Anzahl von weissen Blutkörperchen der Organismus über ausreichende Schutzkräfte verfügt.

Bei den aseptischen Operationen sehen wir in der That, dass die Tabelle genau entsprechend der getroffenen Anordnung ansteigt.

Es ergiebt sich daraus, dass, in absoluten Zahlen ausgedrückt, die Reaction des blutbildenden Systems je nach Sitz, Dauer und Schwere der Operation eine graduell verschiedene ist und zwar zeigen die absoluten Zahlen folgende Reihenfolge:

Abrasionen,
Extraperitoneale Operationen,
Kleine Laparotomien wegen Adnextumoren,
Vaginale Totalexstirpationen,
Kleine Laparotomien wegen maligner Tumoren,
Myome.

Dasselbe Bild bietet sich bei den septischen Operationen:

Ventrofixationen,
Adnexexstirpationen,
Entfernung von Uterus und Ovarien wegen Ovarialcarcinom,
Carcinom der Flexur und des grossen Netzes,
Carcinom der Cervix.

Zwischen Ventrofixationen und Adnexexstirpationen rangiren die Recidivoperationen vom Abdomen aus.

Wenn die Annahme, dass der Körper auf eine bestimmte Operation behufs Mobilmachung der Schutzkräfte mit einer Reaction von gewisser Höhe antwortet, richtig ist, muss die Reihenfolge der Differenzen nach dem Eingriff der eben angeführten ent-

sprechen. In der That sehen wir, dass dies ganz genau zutrifft, bis auf die eine Ausnahme, dass bei der Entfernung von Ovarialcarcinomen die Differenz geringer ist. Ob hier ein Fehler vorliegt, der durch die geringe Anzahl der Fälle bedingt ist, lässt sich nicht sicher sagen, ist aber nicht ohne Weiteres auszuschliessen, zumal bei der einen Patientin nach der Operation keine Leukocytose eintrat, sondern bei sehr hohem Anfangswerth ein Abfall von 4300.

Die Probe darauf, ob thatsächlich die Schutzkraft des Organismus der Leukocytenzahl parallel geht, müssen solche Fälle geben, in denen schon vor der Operation die Anzahl der Leukocyten ungefähr dem durchschnittlichen Höchstwerth nach der Operation entspricht. Bei diesen darf die postoperative Steigerung nur ganz gering sein oder muss ganz ausbleiben.

Sehen wir uns die einzelnen Gruppen daraufhin der Reihe nach durch, so ergiebt sich folgendes: In der ersten Gruppe sprechen gegen die Annahme Fall 5 und 7, in denen eine Steigerung eintritt, trotzdem der Anfangswerth bereits dem durchschnittlichen Höchstwerth nach der Operation entspricht. Dafür sprechen Fall 1, 2, 6 und 8. In diesen tritt trotz eines Eingriffes ein Abfall der Leukocytose ein.

In der zweiten Gruppe spricht dagegen Fall 9, in welchem trotz schon vorhandener Steigerung über die Durchschnittszahl hinaus, nach der sehr kleinen Operation (Emmet) eine weitere Steigerung auftrat.

Auch in der nächsten Unterabtheilung sprechen Fall 17 und 19 aus denselben Gründen dagegen, ebenso Fall 31 und 37, während die Fälle 32 und 36 dafür zu verwerthen wären.

Anhaltspunkte bieten noch Fall 75, der wohl mit Recht dafür verwerthet werden kann und Fall 80, der gleichfalls dafür spricht.

Von 14 Fällen sind also 8 zu Gunsten der oben aufgestellten Annahme zu verwerthen, während 6 dagegen sprechen. Es lässt sich also auf Grund dieses Materials eine Entscheidung in dieser Frage nicht treffen, wenn auch die grössere Wahrscheinlichkeit dafür spricht.

Es besteht daneben durchaus die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit, dass noch andere Schutzkräfte wesentlich bestimmend vorhanden sind, für welche die Leukocytenzahl keinen Gradmesser abgiebt.

Zeit des höchsten Anstieges und Abfalles.

Im vorhergehenden Abschnitt habe ich den Werth des höchsten Anstieges festgestellt, es fragt sich jetzt, in welcher Weise die Zunahme der Leukocytenzahl zeitlich erfolgt und wann der höchste Werth erreicht ist.

Zur Feststellung des zeitlichen Ablaufes der Leukocytose wurde folgender Versuch gemacht:

1. 97/05. S., 22 J., Endometritis mit Blutung. (Ist tamponirt.)
16. 1. 10 Uhr 30 Min. 15900
10 „ 45 „ Abrasio.
11 „ — „ 14300
2 „ — „ 19480
17. 1. Früh 9200

Es zeigt sich, dass selbst bei dem kleinen Eingriff, den eine Ausschabung darstellt, zunächst unmittelbar nach der Operation ein geringer Abfall, bereits nach drei Stunden eine starke Zunahme folgt.

Zur Feststellung des Verlaufes bei grösseren Eingriffen wurde folgender Fall am Operationstage systematisch durchgezählt:

2. 21/05. S., 52 J., Totalprolaps.
14. 1. Vaginale Totalexstirpation mit Kolporrhaphie und Dammplastik.
14. 1. 8 Uhr 30 Min. 6750
11 „ 30 „ Operationsschluss.
1 „ 30 „ 21200
4 „ 30 „ 21220
6 „ 30 „ 19000
15. 1. 8 „ früh 18110

Es zeigt sich also, dass auch in diesem Fall bereits drei Stunden nach der Operation der höchste Werth erreicht ist, dieser bleibt auf der Höhe bis 5 Stunden nach dieser und fängt dann an, allmählich abzufallen. Das erhaltene Resultat wurde an folgenden Fällen nachcontrolirt:

3. 27/05. R., 32 J., Descensus uteri et vaginae.
18. 1. Kolporrhaphie, Dammplastik Alexander-Adams.
18. 1. 8 Uhr 30 Min. früh 6950
5 „ — „ p. m. Operationsschluss.
7 „ — „ p. m. 23180
9 „ — „ p. m. 23370
19. 1. 8 „ früh 14620

4. 22/05. S., 43 J., Carcinoma portionis.
14. 1. Abdominale Totalexstirpation nach Freund-Wertheim.
14. 1. 8 Uhr 30 Min. früh 7400
12 „ 30 „ Operationsschluss.
3 „ 30 „ p. m. 23400
7 „ — „ p. m. 24000
15. 1. 8 „ früh 18700

Die Resultate stimmen in allen drei Fällen überein; nach drei Stunden ist bereits ein sehr starker Anstieg vorhanden, der in seiner Höhe ungefähr dem Höchstwerthe entspricht, bis zum Abend des Operationstages auf der Höhe bleibt, bezw. noch ein wenig ansteigt und bereits am andern Morgen einen geringen Abfall zeigt.

Es war die Frage noch offen, ob die in Fall 1 beobachtete, eine halbe Stunde nach der Operation vorhandene Abnahme der Leukocytenzahl, wie zu erwarten war, als regelmässige Erscheinung auftritt. Die Feststellung dieser Thatsache war deshalb mit gewissen Schwierigkeiten verbunden, weil die Zählungen etwa alle halbe Stunde erfolgen mussten, auch während der Operation stattfinden. Dabei ergab sich, dass die Zeit zwischen Entnahme, Einbringung der Flüssigkeit in die Zählkammer, Absetzenlassen der Leukocyten und vor Allem Zählung, besonders bei stark leukocytischem Blute so beschränkt war, dass man nur mit Mühe zur nächsten Zählung zurecht kam.

5. 3/05. B., 45 J., Carcinoma portionis.
18. 1. Abdominale Totalexstirpation nach Freund-Wertheim.

18. 1.	8 Uhr	— Min.	a. m.	7900
	11 „	45 „	Narkose.	
	12 „	— „	Verschorfung des Tumors.	
	12 „	15 „	a. m.	9800
	12 „	20 „	Beginn der Operation.	
	12 „	35 „		14300
	12 „	50 „		16300
	1 „	15 „		10850
	1 „	45 „		8000
	1 „	50 „	Schluss der Operation.	
	2 „	45 „		20250
	3 „	45 „		20650
	4 „	45 „		19550
	5 „	45 „		23200
	6 „	45 „		17000
	7 „	45 „		17400
19. 1.	6 „	30 „	früh	9600

Die Betrachtung des vorstehenden Verläufs zeigt, dass zunächst im Laufe der Operation eine Zunahme erfolgt, von der ich annehme, dass sie durch die der Operation um 20 Minuten vorangehende Verschorfung des Tumors bedingt ist. Diese steigt bis 50 Minuten nach der Verschorfung und fällt dann wieder ab, so dass 85 Minuten nach Beginn der Operation der Anfangswerth erreicht ist. Wahrscheinlich würde dieser Abfall ein stärkerer sein, wenn nicht die Reaction auf die Verschorfung eine Zunahme bedingt hätte.

Schon eine Stunde darauf, etwa eine Stunde nach Schluss der Operation, ist eine starke Zunahme der Leukocytenzahl fest-

zustellen, welche vier Stunden nach der Operation ihren Höhepunkt erreicht, um dann langsam abzufallen. Am nächsten Tage sind bereits fast dieselben Werthe erreicht, wie vor der Operation.

Auch diese Curve zeigt, dass etwa drei Stunden nach der Operation ein gewisses Höhestadium schon vorhanden ist, dass dieses bis etwa sechs Stunden nach Beginn der Operation anhält, bezw. noch ansteigt, um dann allmälig abzufallen. Sie zeigt ferner, dass eine deutliche Abnahme der Leukocytenzahl während der Operation erfolgt.

Sie zeigt endlich noch, dass in einer Reihe von Fällen, wie wir auch bei den letzten Ausführungen gesehen haben die Reaction bei einer Zählung am anderen Morgen nicht mehr ihre ursprüngliche Höhe hat, ja sogar das Fehlen einer Reaction vorgetäuscht werden kann dadurch, dass nicht der günstige Zeitpunkt zur Zählung getroffen wurde.

Dass thatsächlich in einem allerdings kleinen Procentsatz die Verhältnisse so liegen, sehen wir an denjenigen Fällen, bei denen die Zählung am nächsten Tage das Fehlen eines Anstieges ergeben hat. Es sind im Ganzen 12 = 12 pCt. Bei weitem in den meisten Fällen aber verläuft die Reaction zeitlich anders, der Höhepunkt ist erst nach 24 bezw. nach 48 Stunden erreicht.

Ueber diesen Verlauf unterrichtet uns die folgende Zusammenstellung: (Siehe folgende Tabelle.)

Die Betrachtung der nebenstehenden Tabelle zeigt uns zunächst bezüglich des Termins, an dem die Höhe der Reaction erreicht ist, dass bei den extraperitonealen Operationen (Fall 1—40) unter 31 Fällen die Reaction 5 mal am Morgen des 3. Tages ihren Höhepunkt erreichte, 26 mal am Morgen des 2. Tages.

Bei den intraperitonealen aseptischen Operationen (Fall 41—61) ist in 11 von 20, also ungefähr 50 pCt., der Höhepunkt auch am Morgen des 2. Tages erreicht, in 8 am Morgen des 3. Tages und in 1 am Morgen des 4. Tages.

Etwas anders wird das Verhältniss bei den Operationen, welche bei entzündetem Peritoneum vorgenommen werden (Fall 62 bis 78), unter 17 Fällen ist hier 8 mal die Reaction am Morgen des 3. Tages, 7 mal am 2. Tage am höchsten und 2 mal am 4. Tage.

Bei der nächsten Gruppe, malignen Tumoren des Ovariums und des Uterus, bei denen eine Radicaloperation vorgenommen wurde, ist das Verhältniss so, dass unter 15 Fällen 5 mal (33 pCt.)

Fall	Höhe	Abfall	Fall	Höhe	Abfall	Fall	Höhe	Abfall
1	—	—	33	1	6	65	1	5
2	—	—	34	2	—	66	2	4
3	—	—	35	1	—	67	1	5
4	—	—	36	—	5	68	2	3
5	1	1	37	1	6	69	1	3
6	—	—	38	1	4	70	3	7
7	1	2	39	1	4	71	3	5
8	—	—	40	2	6	72	1	5
9	1	4	41	—	—	73	1	3
10	1	1	42	2	4	74	2	3
11	1	4	43	2	4	75	1	4
12	1	6	44	1	4	76	1	4
13	1	4	45	2	5	77	2	4
14	1	8	46	1	5	78	2	4
15	1	5	47	3	5	79	2	7
16	1	2	48	2	7	80	—	—
17	—	—	49	1	5	81	2	—
18	2	9	50	2	5	82	3	—
19	1	3	51	1	7	83	3	7
20	1	6	52	2	4	84	1	4
21	1	5	53	1	3	85	1	4
22	1	3	54	1	5	86	1	—
23	2	4	55	1	3	87	1	2
24	1	3	56	1	5	88	3	8
25	1	3	57	1	4	89	1	—
26	1	8	58	1	6	90	2	—
27	1	4	59	2	4	93	2	—
28	1	5	60	2	5	94	—	—
29	2	6	61	1	5	95	2	5
30	1	3	62	2	5	96	2	3
31	1	5	63	2	4	97	2	5
32	—	—	64	2	5			

am 2., 7 mal (47 pCt.) am 3., 3 mal (20 pCt.) der Höhepunkt der Reaction am 4. Morgen nachzuweisen war.

Wir sehen auch hier wieder, dass bei den aseptischen extraperitonealen Operationen die Reaction früher auftritt, bezw. ihren Höhepunkt erreicht, als bei den intraperitonealen, bei den complicirteren (nicht rein aseptischen) wird dies Verhältniss noch ausgesprochener, es überwiegen bei diesen bei weitem diejenigen Fälle, bei denen die Reaction am Morgen des 3. Tages auftritt.

Ausnahmsweise im Ganzen 6 mal unter 83, im ganzen in etwa 7 pCt., ist die höchste Reaction am 4. Morgen.

Ich fasse zusammen: Die Zeit, in welcher die höchste Leukocytenzahl nach der Operation nachzuweisen ist, schwankt je nach Sitz und Schwere des Eingriffes; bei

61 extraperitonealen und einfachen intraperitonealen Eingriffen entspricht sie in

37 = 60 pCt. dem 2. Morgen,
13 = 21 „ „ 3. „
1 = 2 „ „ 4. „

während sie in 10 = 17 „ am nächsten Morgen nicht nachzuweisen ist und wie wir gesehen haben, wahrscheinlich bereits abgelaufen ist oder nicht vorhanden war.

Bei complicirteren intraperitonealen Eingriffen (34) ist sie in 15 = 44 pCt. am 3. Morgen,
12 = 35 „ „ 2. „
5 = 15 „ „ 4. „
2 = 6 „ im Laufe des ersten Tages oder garnicht vorhanden. Oder, wenn ich die Resultate anders zusammenstelle, so sieht die Tabelle so aus.

	Aseptische und einfache Operationen	Complicirtere Operationen
Im Laufe des ersten Tages (Operationstages)	17 pCt.	6 pCt.
Am 2. Morgen	60 „	35 „
„ 3. „	21 „	44 „
„ 4. „	2 „	15 „

Der zeitliche Ablauf der Reaction pflegt sich im allgemeinen so darzustellen, wenigstens wenn man einmal am Tage zählt, und die evtl. vorhandenen Tagesschwankungen nicht beobachtet, dass nach Verlauf einer gewissen Zeit der Anfangswerth vor der Operation wieder erreicht ist, ja meist niedrigere Werthe, wie ich das oben auseinandergesetzt habe.

Die vorstehende Tabelle unterrichtet uns darüber, zu welchen Zeiten die ursprünglichen Werthe erreicht worden sind.

Ich verzichte darauf, die Ursachen des evtl. von der Norm abweichenden Verlaufes zu besprechen und werde mich darauf beschränken nur die Durchschnittszahlen zu bringen, da bei der Besprechung jeder Operationsgruppe bereits die Abweichungen abgehandelt sind.

Extraperitoneale Operationen: 4,5 Tage
Reine intraperitoneale Operationen: 4,75 Tage
Unreine intraperitoneale Operationen: 4,5 Tage

Es ergiebt sich also, dass bei allen 3 Arten von Eingriffen die Rückkehr der Leukocytenwerthe zur ursprünglichen Höhe durchschnittlich nach $4^1/_2$ Tagen erfolgt.

Da es mir darauf ankam, die primäre Leukocytose, d. h. diejenige festzustellen, welche unmittelbar dem Eingriffe folgt, im Gegensatz zu derjenigen Steigerung, welche durch Störungen in der Reconvalescenz

bedingt ist, habe ich bei der Berechnung unter der Gruppe der Carcinomoperationen alle die Fälle ausgeschaltet, in denen eine Störung in der Reconvalescenz vorhanden war. Daher das Resultat, welches für die 3. Gruppe im ersten Augenblick befremdlich erscheint.

Ich folgere: Die Rückkehr zu den normalen Werthen ist unabhängig von der Dauer und Schwere des Eingriffes und bei glattem Verlauf nach durchschnittlich $3^1/_2$ Tagen vollendet.

Ueber den Verlauf des Abfalls hatte ich schon erwähnt, dass er gleichmässig stattfindet, nur in vereinzelten Fällen liess sich eine Schwankung feststellen, in dem auf niedrigere Werthe am nächsten Tage wieder höhere folgten und erst der 3. Tag einen Abfall unter dem Werth des ersten zeigte.

Ich erwähne die nachfolgenden Fälle:

Fall 40. Radicaloperation einer doppelseitigen Schenkelhernie, Kolporrh. Dammplastik am 4. 2.

4. 2.	8100	8. 2.	11000
5. 2.	8000	9. 2.	9000
6. 2.	10500	10. 2.	6900
7. 2.	9400	11. 2.	—

Fall 48. Ovariotomia am 23. 3.

23. 3.	6800	27. 3.	8900
24. 3.	11600	28. 3.	10400
25. 3.	18300	29. 3.	7400
26. 3.	10900	30. 3.	6300

Fall 49. Cystomektomia 21. 1.

21. 1.	7000	25. 1.	9500
22. 1.	26800	26. 1.	7300
23. 1.	20000	27. 1.	12300
24. 1.	11200	28. 1.	6300

Es kamen noch einige Fälle vor, in denen aber das erwähnte Verhalten nicht so ausgesprochen war wie in den erwähnten Fällen, doch wollte ich nicht unterlassen, auch dieses Vorkommen zu erwähnen. Es ist selbstverständlich, dass Störungen in der Reconvalescenz in diesen Fällen nicht beobachtet wurden.

Findet sich gleichzeitig mit der Hyperleukocytose eine Steigerung der Temperatur oder des Pulses?

Im Allgemeinen pflegt nach Operationen eine mässige Steigerung der Temperatur oder des Pulses aufzutreten, die am Abende des Operationstages oder auch des nächsten Tages meist ihre Höhe erreicht hat und am 3. Morgen verschwunden ist; ich hatte Gelegenheit, festzustellen, dass bei allen Operationen dies Verhalten sich zeigt in einem Prozentsatz, der zwischen 10 und 38 schwankt. Der Verlauf der Temperatur- und Pulscurve unterscheidet sich

also insofern von dem der Leukocytencurve, als die Rückkehr am Morgen des 3. Tages bereits vollendet ist.

Ich habe nur deshalb solche Fälle besonders erwähnt, beidenen eine Abweichung von diesem Verhalten festzustellen ist, d. h. bei denen entweder bei vorhandener starker Hyperleukocytose die Temperatur- und Pulssteigerung nach der Operation fehlt oder trotz fehlender bezw. normal hoher Leukocytose eine stärkere Temperatursteigerung (über 38,1) vorhanden ist bezw. Pulssteigerung über 100.

1. Temperatursteigerung ohne bezw. ohne übermässige Leukocytose

Temperatur	Puls
—	11
—	17
—	22
—	30
—	80

2. Leukocytose ohne Temperatur- oder Pulssteigerung

Temperatur	Puls
Fall 6	6
13	12
14	26
57	29
62	48
74	50
78	52
83	59
85	62
90	64
91	70
—	74
—	78
—	84
—	90
—	92
—	97

(Da dieselben Verhältnisse für den Puls gelten, habe ich die Pulssteigerungen in die Tabellen mitaufgenommen.)

Abweichungen vom gewöhnlichen Verhalten sind also verhältnissmässig selten, im allgemeinen entspricht einer stärkeren Leukocytose nach der Operation auch eine stärkere Steigerung von Puls und Temperatur; bewegt sich die Leukocytose in den gewöhnlichen Grenzen, so pflegt dies auch bei Puls und Temperatur der Fall zu sein. Die nebenstehende Tabelle zeigt, dass eine Temperatursteigerung stärkeren Grades ohne gleichzeitige entsprechende Leukocytenvermehrung unter meinen Fällen nicht zu beobachten war; in 6 Fällen war eine deutlich ausgesprochene Leukocytose vorhanden, ohne dass ihr eine Temperatursteigerung entsprach, während das gleiche Verhalten dem Puls gegenüber sich in 12 Fällen zeigte. Bei 6 weiteren war sowohl Puls wie Temperatur normal bei deutlich ausgesprochener Leukocytose.

Fasse ich zusammen, so ergiebt sich: Unter 95 Fällen, in denen sich Angaben finden, ist vorhanden

	0 pCt.	Temperatursteigerung ohne entsprechende Leukocytose,
5 =	5 „	Pulssteigerung ohne Leukocytose,
6 =	6 „	Leukocytose ohne Temperatursteigerung,
12 =	12 „	Leukocytose ohne Pulssteigerung,
5 =	5 „	Leukocytose ohne Temperatur- und Pulssteigerung.

Ueber die qualitativen Veränderungen an den weissen Blutkörperchen nach Operationen.

So wenig es bisher möglich gewesen ist, eine allgemein angenommene Eintheilung der verschiedenen Arten von weissen Blutkörperchen zu geben, so hat sich doch als die zweckmässigste diejenige von Ehrlich bewährt. Ohne auf die verschiedenen Ansichten über den Ursprung und die biologischen Eigentümlichkeiten der Leukocyten eingehen zu wollen, welche hauptsächlich die verschiedene Eintheilung bedingen, will ich mich an das meist gebrauchte klinische Schema halten.

Nach Ehrlich unterscheidet man auf Grund färberischer Eigenschaften folgende Arten:

1. Eosinophile oder acidophile Zellen mit α-Granulationen; sie zeichnen sich durch ihre Färbbarkeit mit sauren Farbstoffen aus und finden sich in Blut, Lymphe und in Geweben.
2. Zellen mit β-Granulationen, oder amphophile, welche sich mit sauren und basischen Farbstoffen färben.
3. Zellen mit γ-Granulationen, Mastzellen genannt, färben sich mit basischen Farben. Sie kommen vor im Blut und vor allem im entzündlichen Gewebe.
4. Zellen mit δ-Granulationen, Basophile, wie sie sich hauptsächlich in den Lymphocyten finden.
5. Zellen mit ε-Granulationen, färben sich mit neutralen Farbstoffen, hauptsächlich im Blut als mononucleäre und polynucleäre Neutrophile.

Die Eintheilung nach diesem Schema wäre zu umständlich, wenigstens für klinische Zwecke; für diese genügt es fast stets, eine Dreitheilung in folgender Art zu treffen:

1. Neutrophile Zellen, mit runden, ovalem mehr oder weniger tief eingebuchtetem Kern mit verhältnissmässig viel Protoplasma. Oft sind an Stelle des einen bis zu sieben verschiedene Kerne von verschiedener Gestalt vorhanden. Alle enthalten zahlreiche feine Granulationen, welche sich mit neutralen Farben gut färben.
2. Lymphocyten mit einem runden oder glatten Kerne, der sich mit basischen Farbstoffen stark färbt. Das Protoplasma ist häufig recht spärlich. Hierhin habe ich auch die mononucleären, die grossen Lymphocyten und die sogenannten Uebergangsformen gezählt.

3. Eosinophile Zellen mit einem oder mehreren plumpen Kernen und grobkörnigen Granulationen, welche sich mit sauren Farbstoffen färben.

Im normalen Blute sind die Mischungsverhältnisse der einzelnen Formen von weissen Blutkörperchen so, dass auf 100 20—25 pCt. Lymphocyten, ca. 5 pCt. Eosinophile, 65—75 pCt. Neutrophile entfallen.

Ueber die qualitativen Veränderungen dieses Mischungsverhältnisses sind bisher für die Zeit nach Operationen wenig Untersuchungen angestellt worden.

Ich finde in der Literatur zunächst die schon früher genannte Arbeit von White (2). Dieser Autor fand, dass nach Köliotomien die verschiedenen Arten der polymorphkernigen Neutrophilen stets absolut vermehrt waren und zwar auf Kosten der anderen Zellen in 59,2 pCt., mit gleichzeitiger Vermehrung auch der anderen Zellen in 25,9 pCt., ohne gleichzeitige Veränderung der Zahl der übrigen in 14,9 pCt. Die einkernigen Formen waren in 40,7 pCt. vermehrt, in 48,1 pCt. vermindert, unverändert geblieben in 11,1 pCt. Die Uebergangsformen waren in 55,6 pCt. vermehrt, in 33,4 pCt. vermindert, unverändert in 11,1 pCt. Lymphocyten waren vermehrt in 18,5 pCt., vermindert in 70,3 pCt., unverändert 11,1 pCt. Die eosinophilen Zellen verschwanden gleich nach der Operation fast stets (in 96,3 pCt.) ganz, nur in einem Falle (3,7 pCt.) fanden sie sich in spärlicher Menge; nach einigen Tagen erschienen sie wieder, nachdem die Leukocytose geringer geworden war, und zwar bei 74,1 pCt., in verminderter Zahl, während sie bei 25,9 pCt. in vermehrter Zahl wieder auftraten.

Auf dem ersten Congress der internationalen Gesellschaft für Chirurgie, Brüssel 1905, erwähnt nach dem Referat in der Medizinischen Klinik — der Originalbericht stand mir leider nicht zur Verfügung — Herr Depage (14) bei der Discussion über das erste Hauptthema „Blutuntersuchung in der Chirurgie“, dass die qualitative Veränderung der Leukocyten ein Zeichen von viel grösserer Bedeutung sein kann, als ihre absolute Zahl.

Zum selben Thema finde ich endlich noch in der Arbeit von Jacobelli (13) erwähnt, dass es sich stets um eine Vermehrung der polynukleären Neutrophilen handelt.

Eigene Untersuchungen.

Technik. Gleichzeitig mit den Blutentnahmen zur Feststellung der Leukocytenzahl im ungefärbten Präparat in der Thoma'schen Zählkammer wurde das Blut zu den fixirten und gefärbten Präpa-

raten aus dem Ohrläppchen früh nüchtern der Patientin entnommen. Es wurden jedesmal eine Reihe von Präparaten angefertigt, von denen das beste ausgesucht wurde. Direct vom Ohr wird ein Blutstropfen auf den mit Alkohol und Aether gereinigten und vorher durch Erhitzen auf 180° schon theilweise vom Fett befreiten Objectträger etwa an der Uebergangsstelle vom ersten zum zweiten Drittel der einen Hälfte aufgebracht und mit einem ebenso vorbereiteten, unter einem Winkel von 45° aufgesetzten Deckgläschen in gleichmässiger Schicht vertheilt. Nachdem das Präparat lufttrocken geworden war, wurde es mit Aceton (5—10 Minuten) oder absolutem Alkohol (30 Minuten) oder auch mit Methylalkohol (5 Minuten) fixiert. Alle drei Fixationsmethoden ergaben gute Bilder.

Die Färbung geschah mit dem May-Grünwald'schen Farbengemisch nach der Angabe der Autoren (15) oder auch mit Giemsalösung nach den neuesten Angaben des Autors (16). Bei beiden Methoden liessen sich brauchbare Präparate erzielen, doch stimmen diese bezüglich der Eintheilung und Differenzirung der Kernfiguren nicht überein. Es ereignete sich nicht selten, dass bei der einen Methode Verbindungsfäden zwischen den einzelnen Kernfiguren nachzuweisen waren, während sie bei der anderen vollständig fehlten und so das Vorhandensein von mehreren Kernen vortäuschten.

Um den hieraus entstehenden Fehlern nach Möglichkeit aus dem Wege zu gehen, wurde dasselbe Präparat resp. sämmtliche fortlaufenden Präparate von derselben Patientin mit derselben Farblösung gefärbt, mit der das erste Präparat angefertigt war.

Natürlich wurden ausser den gleich zu erwähnenden grössere Serien von Vergleichs- etc. Zählungen vorgenommen. Die Anführung dieser will ich unterlassen, da sie anderweitig verwendet werden sollen, und nur erwähnen, dass die nachfolgenden das Mittel aus 3 Zählungen darstellen.

Resultate.

I. B. Retroflexio mob. 24. 7. 06. Alex.-Adams.

	Leukocytenzahl	Neutrophile	Eosinophile	Lymphocyten
24. 7.	10 000	60	—	40
25. 7.	14 600	87	—	13
26. 7.	13 250	77	—	23
27. 7.	10 400	87	1	12
28. 7.	10 450	67	4	29
29. 7.	7 300	65	4	31
1. 8.	11 150	83	—	17

	Leukocytenzahl	Neutrophile	Eosinophile	Lymphocyten
II. H. Menorrhagien. 30. 6. 06. Vaginale Totalexstirpation.				
27. 6.	13 400	66	11	23
30. 6.	10 800	69	11	20
1. 7.	14 500	82	8	10
2. 7.	16 400	76	7	17
III. R. Myoma uteri. 24. 7. 06. Abdominale Totalexstirpation.				
24. 7.	6 850	68	—	32
25. 7.	11 750	76	—	24
26. 7.	15 650	85	—	15
27. 7.	9 650	70	1	29
28. 7.	7 450	84	1	15
29. 7.	7 700	76	—	24
1. 8.	7 920	63	2	35
IV. P. Descensus uteri et vaginae. 24. 7. 06. Kolporrhaphie, Dammplastik.				
24. 7.	12 200	62	1	37
25. 7.	16 000	87	—	13
26. 7.	13 400	86	1	13
27. 7.	9 400	74	1	25
28. 7.	10 600	68	—	32
29. 7.	13 000	72	1	27
1. 8.	11 600	87	2	15
V. B. Carcinoma ovarii. 28. 6. 06. Probelaparotomie.				
25. 6.	11 200	80	—	20
28. 6.	8 800	92	—	8
30. 6.	15 700	89	1	10
1. 8.	8 700	77	—	23
VI. T. Carcinoma recidivum. 24. 7. 06. Exstirpation des Recidivknotens.				
24. 7.	8 500	54	—	46
25. 7.	12 600	87	—	13
26. 7.	15 700	88	—	12
27. 7.	11 000	75	—	25
28. 7.	10 000	59	2	39
29. 7.	7 500	65	1	34
1. 8.	11 600	73	2	25

Das Verhalten der Neutrophilen, Eosinophilen und Lymphocyten in ihrem gegenseitigen Mengenverhältniss.

Ziehe ich aus den vorstehenden Fällen die Schlüsse, so weit dies bei den kleinen Zahlen erlaubt ist, so ergiebt sich zunächst für die Feststellung des Mengenverhältnisses der neutrophilen weissen Blutkörperchen, der Eosinophilen und Lymphocyten Folgendes:

Fall 1. Die Neutrophilen sind nach dem Eingriff deutlich vermehrt und zeigen einen allmählichen Abfall, ohne dass jedoch die Vermehrung und Verminderung genau mit der Leukocytenzahl übereinstimmte, während ein gewisser Parallelismus nicht zu verkennen ist; die Eosinophilen sind vor und kurz nach dem Eingriff vermindert und treten erst am 4. Tage wieder auf; die Lymphocyten sind nach dem Eingriff vermindert und nehmen all-

mählich wieder zu, werden dann wieder weniger bei einem erneuten Anstiege.

Fall 2. Die Neutrophilen vermehrt nach dem Eingriff, die auffallend zahlreichen Eosinophilen vermindert, auch die Lymphocyten vermindert. Parallelismus zwischen Neutrophilen und Leukocytenzahlen nicht ausgesprochen.

Fall 3. Die Neutrophilen sind auch in diesem Falle nach der Operation vermehrt entsprechend dem Ansteigen der Leukocytencurve; dann Abfall mit einer Schwankung. Die Eosinophilen treten erst am dritten Tage nach der Operation wieder auf; die Lymphocyten anfänglich vermindert, nach 6 Tagen wieder die normalen Werthe.

Fall 4. Vermehrung der Neutrophilen nach der Operation, Gleichbleiben der Eosinophilen, Verminderung der Lymphocyten. Ein erneuter Anstieg der Leukocytenzahl ist auch von einer Vermehrung der Neutrophilen begleitet.

Fall 5. In diesem Fall erfolgt keine Zunahme der Neutrophilen nach der Operation; über die Eosinophilen lässt sich nichts Besonderes sagen; die Lymphocyten sind vermehrt.

Fall 6. Nach der Operation Zunahme der Neutrophilen, Abnahme der Lymphocyten. Die Eosinophilen treten erst am 4. Tage auf.

Ich fasse zusammen: Unter 6 Fällen findet sich fünfmal Zunahme, einmal Abnahme der Neutrophilen nach der Operation. Das Verhalten der Lymphocyten ist das umgekehrte. Die Leukocytenzahl entspricht in grossen Zügen der Neutrophilenzahl. Die Abnahme der Neutrophilen trotz Leukocytose nach der Operation ist prognostisch ungünstig (Exitus bei Patientin Fall 5).

Das Arneth'sche Blutbild.

Ausser den eben erwähnten Feststellungen hat sich um weitere Untersuchungen der qualitativen Veränderungen des Blutes und vor allen Dingen der neutrophilen Leukocyten Arneth (17) und nach ihm eine Reihe von Nachuntersuchern verdient gemacht.

Er ging von der Thatsache aus, dass bei demselben Individuum noch nach Monaten die Zusammensetzung des Blutes, vor allem der neutrophilen Leukocyten innerhalb einer normalen Schwankungsbreite völlig constant ist. Man sieht unter den polymorphkernigen Leukocyten neutrophile einkernige Elemente mit

mehr oder weniger tief eingebuchtetem Kerne, ferner solche mit zwei, drei, vier, fünf und mehr Kernen, welche durch Brücken verbunden sein können.

Arneth nimmt an, dass die einkernigen Formen die jüngsten sind und bei der Reifung und Alterung der Zelle der Kern in immer mehr Fragmente zerfällt, so dass die fünf- und mehrkernigen Formen die ältesten und für den Schutz des Körpers wichtigsten darstellen.

Das Mischungsverhältniss der polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten ist nach ihrer Kernzahl betrachtet constant.

Entwirft man ein neutrophiles Blutbild in Form einer Tabelle, so findet man als durchschnittliche Normalwerthe:

Klasse	I.	(einkernige)	5	pCt.
„	II.	(zweikernige) . . .	35	„
„	III.	(dreikernige) . . .	41	„
„	IV.	(vierkernige)	17	„
„	V.	(fünf und mehr) . .	2	„

Die weitere von Arneth noch genauer durchgeführte Eintheilung der Klassen in Schleifen und Kerne, oder nach dem Beispiele von Wolff in Kerntheile, ist zur Vereinfachung in den nachfolgenden Untersuchungen unterblieben.

Dieses neutrophile Blutbild erleidet bei acuten Infectionskrankheiten eine Verschiebung: Es finden sich in der ersten Klasse bis zu 70—80 pCt. aller Zellen, dementsprechend sind die vierte und fünfte Klasse leer und die mittleren verarmt. Das kommt daher, dass die alten gereiften Zellen zu Grunde gehen und an ihrer Stelle junge unreife von Knochenmark in die Blutbahn geworfen werden. In der Tabelle rücken dadurch die Procentzahlen von rechts nach links, „das Blutbild ist nach links verschoben“. Man findet diese Verschiebung nach links bei einer grossen Zahl von Infections- und Intoxicationsprocessen. Die ältesten Zellen gehen deshalb zu Grunde, weil sie die leistungsfähigsten und die Träger von Antitoxinen sind. Weil sie nun dem Körper fehlen, herrschen nun die Bakterien und ihre Toxine.

Die Arneth'schen Untersuchungen wurden nach der üblichen Fixation und Färbung der Präparate mit Triacid angestellt.

Die Mehrzahl der Nachuntersucher (18) haben seine Ergebnisse bestätigt, erst in neuester Zeit machen sich Stimmen geltend, welche den Zusammenhang zwischen der Anzahl der Kernfiguren

und den Abwehrvorrichtungen des Körpers verneinen und die Kernfiguren als durch die Methode bedingt ansehen [Pollitzer (19) und andere].

Eigene Untersuchungen.

Leider war es mir nicht möglich, nach dem Vorgange von Arneth mit der Triacidmischung zu färben, da die in der Klinik vorhandene Farbe nicht genügte und auch mehrere von der Firma Grübler bezogene Triacidmischungen nicht die gewünschten Färbungen hervortreten liessen. Ich habe deshalb mit der schon geschilderten Technik die Präparate mit Giemsalösung gefärbt.

Dass hierbei theilweise Verbindungsfäden zwischen den einzelnen Kerntheilen noch nachzuweisen sind, in Fällen, in denen solche bei der Triacidfärbung fehlen, erwähnte ich schon. Das Blutbild wird daher in seiner Gestalt nicht dem von Arneth aufgestellten Normalbilde entsprechen, doch erscheint mir dies unwichtig deshalb, weil auch so die Verschiebung nach links sichtbar sein muss, wenn sie überhaupt vorhanden ist, ein Umstand, auf den auch schon Kownatzky (20) hingewiesen hat.

Litteraturangaben existiren, soweit mir bekannt, über das Verhalten des Arneth'schen Blutbildes nach aseptischen Operationen bisher nicht, die Beobachtungen nach der Incision von eitrigen Tumoren etc. sind für die mich interessirende Frage deshalb belanglos, weil es sich dabei um die Wirkung des Eingriffs bei schon vorhandener starker Eiterung handelt.

Auf die Bedeutung der Kernzahlcurve (21) kann ich erst später eingehen.

Eigene Fälle.

I. B. Retroflexio mobilis. 24. 7. Alexander-Adams.

	Leukocytenzahl	Klasse I	II	III	IV	V
24. 7.	10 000	37	36	21	6	—
25. 7.	14 600	48	37	14	1	—
26. 7.	13 250	47	39	12	1	—
27. 7.	10 400	53	33	10	4	1
28. 7.	10 450	71	23	6	—	—
29. 7.	7 300	50	36	12	2	—
1. 8.	11 150	48	41	15	—	—

II. H. Menorrhagien. 30. 6. Vaginale Totalexstirpation.

	Leukocytenzahl	Klasse I	II	III	IV	V
27. 6.	13 400	51	40	9	—	—
30. 6.	10 800	39	44	15	1	1
1. 7.	14 500	45	40	13	2	—
2. 7.	16 400	36	44	18	2	—

III. R. Myoma uteri. 24. 7. 06. Abdominale Totalexstirpation.

	Leukocytenzahl	Klasse I	II	III	IV	V
24. 7.	6 850	36	47	17	—	—
25. 7.	11 750	52	32	13	3	—
26. 7.	15 650	70	23	7	—	—
27. 7.	9 650	45	35	17	2	1
28. 7.	7 450	43	41	15	1	—
29. 7.	7 700	59	36	5	—	—
1. 8.	7 920	66	23	10	1	—

IV. P. Descensus uteri et vaginae. 24. 7. 06. Kolporrhaphie, Dammplastik.

	Leukocytenzahl	Klasse I	II	III	IV	V
24. 7.	12 200	31	38	20	11	—
25. 7.	16 000	31	42	23	4	—
26. 7.	13 400	31	36	30	3	—
27. 7.	9 400	25	41	31	3	—
28. 7.	10 600	21	41	30	7	1
29. 7.	13 000	21	40	35	4	—
1. 8.	11 600	25	42	28	4	1

V. B. Carcinoma ovarii. 28. 6. 06. Probelaparotomie.

	Leukocytenzahl	Klasse I	II	III	IV	V
25. 6.	11 200	34	39	20	7	—
28. 6.	8 800	38	40	19	3	—
30. 6.	15 700	40	40	18	2	—
1. 7.	8 700	49	34	15	2	—

VI. T. Carcinoma recidivum. 24. 7. 06. Exstirpation des Recidivknotens.

	Leukocytenzahl	Klasse I	II	III	IV	V
24. 7.	8 500	41	47	10	2	—
25. 7.	12 600	69	22	8	1	—
26. 7.	15 700	55	30	15	—	—
27. 7.	11 000	61	29	10	—	—
28. 7.	10 000	70	25	4	1	—
29. 7.	7 500	75	21	4	—	—
1. 8.	11 600	64	33	3	—	—

Das Mengenverhältniss der einzelnen Klassen der Neutrophilen.

Fall I. Im Blutbilde ist eine deutliche Verschiebung nach links vorhanden, und zwar nimmt diese noch zu zu einer Zeit, in der schon die Leukocytenzahl zu den ursprünglichen Werten zurückgekehrt ist.

Fall II. Zunächst nach der Operation tritt auch hier eine Verschiebung nach links auf. Während im weiteren Verlauf jedoch die Leukocytenzahl noch steigt, ist das Blutbild bereits wieder das gleiche wie vor der Operation. Auffallend ist die Verschiedenheit des Blutbildes vor der Operation.

Fall III. Auch hier deutliche Verschiebung des Blutbildes nach links nach der Operation und zwar entsprechend den Leukocytenwerten. Auffallend ist das Wiederansteigen bezw. die neue Verschiebung nach der linken Seite hin bei niedrig bleibender Leukocytenzahl.

Fall IV. Dieser Fall weicht insofern von dem vorhergehenden ab, als zunächst eine Zunahme in Classe 1 nicht festzustellen ist, dagegen ist in Classe 2 und 3 eine solche festzustellen, zugleich mit einer Rückwärtsschiebung in Classe 1 vom 4. Tage nach der Operation ab.

Fall V. Hier deutlich die Verschiebung nach links weiter zunehmend trotz des Abfalles der Leukocytenzahlen. Die Patientin starb. In der Sprache Arneth's zeigt das Blutbild eine im weiteren Verlaufe immer stärker hervortretende Abnahme der tüchtigsten Schutzzellen.

Fall VI. Ausgesprochene Verschiebung des Blutbildes nach links mit Schwankungen. Diese besteht noch zu Zeiten, in denen bereits eine Rückkehr der Leukocytenzahlen zu normalen Werthen erfolgt ist.

Zusammenfassung. Soweit die kleinen Zahlen mir erlauben mich zu äussern, so muss ich die von Arneth aufgestellte Verschiebung des Blutbildes nach links als regelmässige Erscheinung an den Leukocyten mit neutrophilen Granula betrachten. Eine genaue Uebereinstimmung mit der Zahl der Leukocyten zeigt die Verschiebung nach links und die Rückkehr nach rechts nicht. Aus den sonstigen an den einzelnen Fällen sich zeigenden Besonderheiten des Mischungsverhältnisses (lange Dauer der Verschiebung trotz normaler Leukocytenzahl etc.) Schlüsse zu ziehen, halte ich mich bei der geringen Zahl der Fälle nicht für berechtigt. Da müssen weitere Untersuchungen einsetzen.

Störungen in der Reconvalescenz.

Wie bereits früher auseinandergesetzt ist, pflegt die Leukocytenzahl nach durchschnittlich 3,5 Tagen wieder den Werth vor der Operation erreicht zu haben; in vereinzelten Fällen dauert es auch länger.

Wenn dagegen die Leukocytenzahl hoch bleibt, oder nach anfänglichem Abfall eine erneute Steigerung auftritt, so ist man zu dem Schlusse berechtigt, dass eine Störung in der Reconvalescenz vorliegt, sei es dass im Wundgebiet Complicationen eintreten, sei es in einem anderen Organe. An Fällen, welche derartige Störungen aufgewiesen haben, nenne ich die folgenden, gleichzeitig habe ich den Tag erwähnt, an welchem sich die Störungen durch Leukocytenvermehrungen deutlich machten, wenn eine Differenz im

Auftreten der Leukocytose und demjenigen der Störung festzustellen war.

Die Störungen habe ich nach der verschiedenen Werthigkeit geordnet:

Am wichtigsten sind natürlich diejenigen Complicationen, die sich als Wundinfectionen kundgeben, von diesen wurden folgende durch Hyperleukocytose angezeigt:

I. Secundärheilung der Bauch- und Scheidendammwunde.

Fall 14 (langsamer Abfall).
„ 15 (Wiederanstieg 3 Tage vor Scheideneiterung).
„ 18 (langsamer Abfall).
„ 22 (Wiederanstieg).
„ 26 (langsamer Abfall).
„ 34 (7. Tag), Anzeige 3 Tage vorher.
„ 54 (langsamer Abfall).
„ 55 (25. Tag).
„ 58 (10. Tag).
„ 77 (langsamer Abfall).
„ 83 (11. Tag), Anzeige 2 Tage vorher.
„ 88 (langsamer Abfall).
„ 93 (langsamer Abfall).
„ 95 (8. Tag).

II. Peritonitis.

Fall 86 (4. Tag).
„ 93 (langsamer Abfall).

III. Beckenbindegewebseiterung.

Fall 50 (6. Tag), Anzeige 1 Tag vorher.
„ 64 (langsamer Abfall).
„ 68 (5. Tag).
„ 76 (15. Tag).
„ 79 (langsamer Abfall).
„ 81 (langsamer Abfall).
„ 86 (langsamer Abfall).
„ 97 (8. Tag Ureterfistel).
„ 85 (5. Tag Secretretention).

IV. Furunkel.

Fall 35 (8. u. 13. Tag), Anzeige einige Tage vorher.

V. Cystitis resp. Pyelonephritis.

Fall 34 (15. Tag).
„ 56 (mehrfach).
„ 57 (mehrfach), Anzeige 3 Tage vorher.
„ 84 (6. Tag).
„ 10 (12. Tag).

VI. Thrombose und Pneumonie.

Fall 86 (6. Tag).
„ 96 (7. Tag).
„ 55 (18. u. 23. Tag), Anzeige 2 Tage vorher.

Es zeigt sich also, dass in 14 Fällen von secundärer Heilung der Bauchwunde Unregelmässigkeiten im Verlauf der Leukocytencurve auftraten und zwar war in der Hälfte der Fälle die Infection angezeigt durch einen langsamen Abfall, in der anderen Hälfte durch Wiederanstieg der Leukocytenzahl, nachdem bereits normale Werthe vorhanden waren oder doch eine starke Tendenz zum Fallen merkbar gewesen war.

Die gleichen Verhältnisse in Bezug auf das Bauchfell, das Beckenbindegewebe und Haut sehen wir bei 12 weiteren Fällen in den Rubriken II, III, IV.

Auch in der Hälfte der Fälle zeigt sich hier ein langsamer Abfall (bei 5), sonst erneuter Anstieg (bei 7).

Anders sind vielleicht zu beurtheilen die 5 Fälle in der Rubrik V, und zwar deshalb, weil in der überaus überwiegenden Mehrzahl der Blasenstörungen sich keine Leukocytenvermehrung nachweisen liess, während in den erwähnten fünf Fällen für die vorhandene Leukocytenvermehrung sich eine Erklärung in der Blasenstörung fand. Ob aber diese wirklich die Ursache gewesen ist, oder ob nicht irgend welche anderen, nicht näher nachweisbaren Complicationen vorhanden waren, wie wir das nachher noch häufiger sehen werden, entzieht sich meiner Kenntniss.

Erwähnen muss ich noch die drei Fälle unter Rubrik VI. Bei diesen zeigten sich als Ursachen der Leukocytenvermehrung die Störungen von Seiten der Kreislaufsorgane bezw. der Lunge, die ich oben angegeben habe.

Wann zeigt die Leukocytenvermehrung die Störung an?

Unter den angeführten 34 Fällen, in welchen die Leukocytose eine Störung der Reconvalescenz manifest machte, finden sich folgende Termine der Anzeige.

1	Tag vorher:	Fall	50	(Exsudat).
2	Tage „	„	55	(Pneumonie).
2	„ „	„	83	(Eiterung).
2	„ „	„	86	(Thrombose).
3	„ „	„	15	(Eiterung).
3	„ „	„	34	(Eiterung).
3	„ „	„	57	(Cystitis).
Einige	„ „	„	35	(Furunkel).

Unter 8 Fällen von 34, also in 24 pCt. geht die Leukocytenvermehrung dem Bemerkbarwerden der Störung zeitlich voraus.

Welchen Einfluss hat die Menstruation auf die Leukocytenzahl?

Die obige Fragestellung kann ich natürlich nur im Rahmen meines Materials beantworten, d. h. es war nur möglich, die Werthigkeit der Menstruation darauf zu prüfen, ob sie im Stande ist, im Verlauf der Leukocytencurve nach einer Operation Steigerungen hervorzurufen. Natürlich ergiebt dies kein sicheres Bild über die Veränderungen, welche die Periode in den weissen Blutkörperchen bei der gesunden Frau hervorruft, da sich nur der Effect der Combinationswirkung zeigt aus der Tendenz zum Abfall nach der Operation und der event. vorhandenen Tendenz zum Steigen in Folge der Blutung.

Menstruirt waren von operirten Frauen die folgenden:

Fall 9 (5.—9. Tag).	Fall 64 (16. Tag).	
„ 25 (9.—12. „).	„ 76 (3.—5. Tag).	
„ 44 (4.—8. „).	„ 71 (2.—5. „).	
„ 46 (3.—6. „).		
„ 62 (2.—5. „).	„ 38 (5. Tag)	mit Steigerung und zwar Fall 38
„ 63 (3.—6. „).	„ 61 (2. „)	1 Tag vor den Menses.

Wir sehen also, dass von 11 Franen, bei zweien = 18 pCt. mit der Menstruation eine Steigerung der Leukocytenzahl verbunden war, während 9 = 82 pCt. keine solche aufwiesen. Bei einer zeigte sich die Steigerung vor dem Eintritt der Menses (38).

Steigerungen der Leukocytenzahl ohne nachweisbaren Grund.

Den vorstehend erwähnten Fällen, in welchen sich eine Steigerung als Ausdruck einer Complication in der Reconvalescenz fand, stehen nun die nachfolgenden gegenüber, in denen sich zwar eine Steigerung zeigte, jedoch eine Ursache dafür nicht nachweisen liess.

Fall 17 (5. u. 6. Tag).	Fall 48 (5. Tag).
„ 19 (6. Tag).	„ 49 (6. „).
„ 25 (7. „).	„ 50 (11. „).
„ 31 (9. „).	„ 60 (8. „).
„ 35 (3. „).	„ 61 (4. „).
„ 39 (6. u. 7. Tag).	„ 76 (5. „).
„ 40 (4. Tag).	„ 83 (30. „).
„ 42 (7. u. 8. Tag).	

Störungen der Reconvalescenz ohne Leukocytenvermehrung.

Die hier zu erwähnenden Fälle sind in der Hauptsache solche, bei denen sich bei der Entlassung Verdickungen der Adnexstümpfe fanden, ohne dass die Leukocytenvermehrung darauf hingewiesen hätte.

I. Adnexverdickungen ohne Leukocytose vorher: 63, 66, 67, 73, 78.

II. Pneumonie: 87.

III. Peritonitis und Thrombo-Embolie: 43.

Die Fälle mit Adnexverdickungen ohne Leukocytose sind solche, bei denen die Frauen gesund zur Entlassung kamen. Diese bedürfen höchstens insofern der Erwähnung, als man daraus den Schluss ziehen muss, den die klinischen Beobachtungen nahe legen, dass nicht immer Adnexverdickungen durch entzündliche Reactionen des Beckenbauchfells bedingt zu sein brauchen, sondern dass es sich auch um Störungen mechanischer Art (Blutstauungen, Lymphstauungen etc.) handeln kann. Dagegen müssen die beiden letzten Fälle (43 und 87) erläutert werden. Beide Frauen sind ad exitum gekommen und zwar ganz kurze Zeit nach den Zählungen (5. Tag bei 87 und 8. Tag bei 43).

Die richtige Erklärung für das Verhalten wird darin liegen, dass die Reactionsfähigkeit des Organismus soweit herabgesetzt war, dass trotz schwerster Complicationen keine Steigerung der Leukocytenzahl mehr erfolgte, sondern im Gegentheil ein weiterer Abfall.

Wie verhält sich die Leukocytenzahl bei tödtlichen Ausgängen?

Bei einer Reihe von Autoren findet sich die Angabe, dass in der letzten Zeit vor dem Exitus (Agone) ein erneuter Anstieg der Leukocytenzahl erfolgt. Hierüber kann ich keine näheren Angaben machen, doch verfüge ich über einige Fälle, bei denen noch am Morgen des Todestages gezählt wurde. Es sind folgende:

55 (Exitus an Pneumonie) kein Ansteigen der Leukocytenzahl,

90 (Exitus an Sepsis) ebenfalls kein Steigen der Leukocytenzahl.

Die Fälle 43, 83 und 87 zeigten gleichfalls keine Tendenz zum Anstieg.

Es zeigt sich also, dass ein Fehlen der Leukocytenvermehrung bei schweren klinischen Symptomen als ein äusserst ungünstiges Zeichen aufzufassen ist. Bei unseren sämmtlichen 5 Fällen, bei welchen der Tod eintrat, war meist sogar ein Absteigen der Leukocytenwerthe festzustellen, sonst ein Gleichbleiben.

Die Ergebnisse des vorstehenden Abschnittes fasse ich dahin zusammen:

1. Von 41 Fällen, in denen Störungen der Wundheilungen vorhanden waren, wurden angezeigt 34 (83 pCt.) und zwar zur Hälfte durch verlangsamten Abfall der Leukocytenzahl, zur Hälfte durch Wiederanstieg.

2. Die Anzeige ging in 24 pCt. der Fälle der Störung um einen bis drei Tage voraus.

3. Von 11 Frauen, welche menstruirt waren, zeigten 2 (18 pCt.) Vermehrung der Leukocytenzahl.

4. 15 Frauen (15 pCt.) zeigten Steigerung der Leukocytenzahl ohne nachweisbare Ursache.

5. Das Ausbleiben von Leukocytenvermehrung bei schweren Krankheitserscheinungen ist ein prognostisch sehr ungünstiges Zeichen.

Stellt die postoperative Hyperleukocytose eine Schutzmaassregel des Körpers vor?

Ueber die Eigenschaften des Blutes gegenüber Bakterien habe ich folgende Angaben in der Literatur gefunden, welche für mein Thema von Wichtigkeit sind:

Fodor (22) wies nach, dass im Herzblute frisch getödteter Kaninchen Saprophyten, ferner Milzbrandbacillen zu Grunde gehen.

Nach ihm beschäftigte sich Nuttall (23) mit den Eigenschaften des Blutes gegenüber Krankheitserregern und konnte zeigen, dass Milzbrand, Staphylokokken im defibrinirten Blute verschiedener Thierarten absterben. Er kam zu dem Resultat, dass das Serum einer bestimmten Thierart nur gewisse Bakterien tödtet und dass die verschiedenen Bakterien sich verschiedenen Thierarten gegenüber verschieden verhalten.

Nach ihm zeigte Nissen (24), dass auch das mit 10 pCt. Pepton versetzte Blut baktericide Eigenschaften aufweist und vor Allem, dass eine übergrosse Menge von Bakterien die keimtödtende Eigenschaft des Blutes erschöpft.

Buchner (25), welcher in einer Reihe von Arbeiten sich mit dem Gehalt des Blutes an Schutzstoffen beschäftigte, konnte die Beobachtungen Nissen's bestätigen und zeigte, dass auch das zellfreie Serum diese Eigenschaften hat.

Mit der Prüfung des Menschenblutes beschäftigte sich, soweit ich finde, zuerst Stern (26). Dieser fand, dass Typhusbacillen und Choleravibrionen einer Beinflussung durch Menschenserum zu-

gängig sind. Bei kranken und gesunden Menschen fand sich kein Unterschied in der baktericiden Wirkung. Auch bei Zusatz von serösen Transsudaten zeigten die Bakterien deutliche Wachsthumshemmung.

Seine Ergebnisse wurden von Mitchell Prudden (27) bestätigt.

Nach ihm fand Rovighi (28), dass bei Pneumonien die Bakterieidie gegenüber Typhus, Staphylokokken, Pneumokokken sehr gesunken war.

Pansini (29) stellte weitere Untersuchungen über das Verhalten des Serums gegenüber Mikroorganismen an und konnte in der Hauptsache die Resultate der vorhergehenden bestätigen.

Silvestrini (30) stellte fest, dass das Serum eines Kranken dem specifischen Infectionserreger gegenüber sich bedeutend weniger activ erweist, als das normale Serum.

Trommsdorf (31) fand bei septisch schwer Erkrankten und Carcinomatösen keine Veränderung des Alexingehalts, eher vielleicht eine Steigerung bei Septischen gegenüber der Norm für Staphylokokken, Typhus und Coli.

Hahn (32) wies bei pestkranken Menschen nach, dass das Verschwinden der Baktericidie erst bei Ueberschwemmung des Blutes mit den Pestkeimen (1—36 Stunden vor dem Tode) erfolgt.

Loewenstein (33) stellte Untersuchungen über die baktericiden Wirkungen des menschlichen Blutserums bei Gesunden und Kranken an und wies nach, dass bei Infectionskrankheiten des Menschen die baktericide Kraft des Serums gegenüber dem betreffenden Erreger abnimmt. Das Serum Erwachsener hat starke Baktericidie für Typhus und Cholera, schwache für Milzbrand, keine für Staphylokokken und Diphtheriebacillen. Das Serum von Diabetikern hat keine zerstörenden Wirkungen für Milzbrandbacillen.

Mit dem Zusammenhang zwischen Leukocytengehalt und Baktericidie einer Flüssigkeit beschäftigte sich zunächst Hankin (34), nach ihm Denys, Kaisin (35) und Havet (36). Sie wiesen nach, dass im extra- und intravasculären Blute, sowie in Exsudaten die baktericide Wirkung mit der Leukocytenzahl steigt und fällt. Sie riefen im lebenden Thier durch Einspritzung sterilisirter oder lebender Bakterienkulturen zunächst Verminderung, dann Vermehrung der Leukocytenzahl im Blute hervor. Sie machten das Hundeblut

durch Filtration leukocytenfrei und setzten den Filtraten wieder Leukocyten zu. Sie erachten es als wahrscheinlich, dass die Leukocyten baktericide Substanzen absondern, welche auch in das Blut übergehen können.

Van de Velde (37) fand einen Zusammenhang zwischen Leukocytengehalt und keimvernichtender Fähigkeit einer Flüssigkeit. Leukocytenreiches Blut und Exsudat wirkt stärker baktericid als leukocytenarmes. Entfernung der Leukocyten durch Filtration und Centrifugiren vermindert die keimvernichtende Fähigkeit, Zusatz von Leukocyten erhöht sie.

Hahn (38) gelang der Nachweis, dass bei Injectionen von Papayotinalbumose beim Kaninchen eine kurzdauernde Hyperleukocytose auftritt und dass die in diesem Stadium mit Milzbrand inficirten Kaninchen zum Theil am Leben blieben. Ferner wies er nach, dass defibrinirtes Hundeblut im Stadium der Hyperleukocytose stärker baktericid gegenüber Coli, Staphylokokken und Pyoceaneus wirkt als bei geringerer Leukocytenzahl. Er zeigte endlich, dass Menschenblut, welches durch Tuberculininjection hyperleukocytotisch gemacht worden war, gegenüber Coli, Staphylokokken und Pyocyaneus stärker baktericid wirkte, als das Blut desselben Menschen vor der Tuberculininjection.

Der Einwand, den man erheben könnte, dass es sich bei der Hyperleukocytose um eine gleichzeitig mit der Vermehrung der keimtötenden Eigenschaften des Blutes auftretende zufällige gleichgültige Erscheinung handeln könnte, wird dadurch hinfällig, dass es Laschtschenko (39) und Tromsdorf (40) gelang, ein durch Erhitzen inactivirtes, d. h. unwirksam gewordenes Serum dadurch wieder wirksam zu machen, dass sie es mit lebenden Leukocyten mischten. Sie wiesen nach, dass auch hernach noch die Leukocyten am Leben waren und brachten dadurch den gleichzeitigen Beweis, dass es sich nicht um Zerfallsproducte, sondern um Absonderungsproducte der lebenden Leukocyten handelte. Dieser Beweis war durch die Arbeit von Van de Velde (37), welcher, wie erwähnt, auch schon den direkten Zusammenhang von Baktericidie und Leukocytose nachgewiesen hatte, für das Blut schon erbracht worden.

Aus den vorstehenden Literaturangaben geht hervor, dass sich im Blute und im Serum des Menschen und einer Reihe von Thieren baktericide Stoffe finden, deren Wirksamkeit durch einen stärkeren Gehalt an weissen Blutkörperchen stärker wird.

Wenn diese Beobachtung, dass nämlich das hyperleukocytotische Blut stärker bakterioid ist, als normales desselben Menschen, allgemein gültig war, so musste sich der Beweis dafür auch an Fällen führen lassen, bei denen die Leukocytose nach der Operation eingetreten war. Selbstverständlich konnten für diesen Zweck nur solche Fälle in Betracht kommen, bei denen der Ausschlag nach der Operation ein starker war, da nur bei starken Unterschieden eine solche Steigerung der baktericiden Kraft des Blutes erwartet werden konnte, dass sich die dem Plattenversuch unvermeidbar anhaftenden Mängel, Schwankungen in der Keimzahl etc. in sehr weiten Grenzen, nicht sinnentstellend bemerkbar machen konnten.

Bezüglich der Technik will ich bemerken, dass ich in der Weise vorgegangen bin, dass zunächst am Operationsmorgen die nothwendige Menge Blut, etwa 15 ccm, um auch bei dem Ansetzen der Röhrchen für etwaige verunglückte Ersatz zu haben, nach Desinfection der Haut aus der Vena mediana in der Ellbogenbeuge vermittelst einer trocken sterilisirten Canüle von mittlerer Weite und langer Nadel entnommen wurde. Zu diesem Zweck wurde vorher nahe dem Schultergelenk eine Stauung mit Gummischlauch ausgeführt, um die venösen Gefässe stark hervortreten zu lassen. Dann wurde das Blut in einem mit Glaskugeln gefüllten sterilisirten Glasgefäss aufgefangen und sofort durch Schütteln defibrinirt. Das flüssige Blut wurde abgegossen und falls sich doch kleine Gerinnsel zeigte, nochmals filtrirt. Dann wurde das Blut in der sogleich zu schildenden Weise weiter verarbeitet. Gleichzeitig mit der Blutentnahme aus der Vene war auch aus dem Ohrläppchen ein Tropfen Blut zur Leukocytenzählung entnommen und in der Weise weiter verarbeitet, wie ich dies im 1. Theil meiner Arbeit genauer beschrieben habe; ich habe deshalb das Blut für die Leukocytenzählung aus dem Ohre entnommen, weil ich bei der Festsetzung des nächsten zur Entnahme von Blut für den Plattenversuch geeigneten Zeitpunktes auch auf die Blutentnahme aus dem Ohr angewiesen bin und unter möglichst gleichen Bedingungen und Methodik die Versuche vornehmen wollte.

Von der später erwähnten Colicultur, welche ich der Freundlichkeit des Herrn Prof. Morgenroth verdanke, — sie stammt von einem Sepsisfalle bei einem Kinde — wurden Verdünnungen angelegt, in der Weise, wie ich das in dem 3. Theil der Arbeit genauer beschrieben habe und von dem Blut aus der Armvene je 2 ccm mit 1 ccm der Verdünnung beschickt und gut gemischt. Von dieser Mischung wurden sogleich, nach 2 Stunden, nach 5 Stunden und nach 24 Stunden Platten gegossen mit je 0,25 ccm, entsprechend 6 Tropfen der von mir benutzten in 100 Theile graduirten Messpipetten von 1 ccm Inhalt. Ich muss hinzufügen, dass das Blnt sogleich nach dem Zusatz der Bakterienaufschwemmung in den Thermostaten von Körpertemperatur gebracht wurde, dass sämmtliche gebrauchten Glassachen in trockener Hitze sterilisirt waren und die Mischung der Flüssigkeiten immer peinlich genau vorgenommen wurde, sowie dass selbstverständlich die nothwendigen Controllen auf Sterilität des Blutes und Anzahl der Keime nicht unterlassen wurden, wie die nachfolgenden Protokolle zeigen. Die Zählung der

Keime geschah nach Theilung der Petrischale in Sectoren und bei starker Beschickung mikroskopisch.

Zunächst handelte es sich darum, festzustellen, welches die geeignete Menge der Colicultur sei, um deutliche Unterschiede in der Keimzahl und Zählfähigkeit zu zeigen; andererseits ergab sich die Schwierigkeit, die Bakterienemulsion in der gleichen Concentration während 24 oder gar 48 Stunden zu erhalten, da nach den vorher angestellten Untersuchungen in dieser Zeit der deutlichste Unterschied in der Leukocytenzahl zu erwarten war.

Zu diesem Zwecke konnte ich entweder versuchen, die Emulsion 48 Stunden im Eisschrank bei ca. 10° C. aufzuheben oder von einer neuen Aufschwemmung eine 24stündige Cultur zu benutzen, sobald feststand, dass die Dichte der Aufschwemmung in jedem Falle etwa die gleiche sein würde.

In der That gelingt es, mit beiden Methoden zum Ziele zu kommen.

Zunächst versuchte ich, die Anzahl der Keime nach 2, 5, 24, 48, 72, 96 Stunden zu bestimmen. Es muss dabei die Vorsichtsmaassregel befolgt werden, dass man der Aufschwemmungsflüssigkeit, in diesem Falle 0,85 pCt. Kochsalzlösung, ca. 10 pCt. sterile Bouillon zusetzt, wie dies von Hahn (38), Neisser (41) u. a. vorgeschrieben wird.

Das Ergebniss war das folgende:

Coli 206, Cultur vom 27. 11., Aufschwemmung vom 28. 11.

	sogleich	nach 2 Std.	nach 5 Std.	nach 24 Std.
1 : 100 000	viele 1000	viele 1000	viele 1000	viele 1000
1 : 1 000 000	1228	1360	1492	1490
1 : 10 000 000	192	160	163	180

	nach 48 Std.	nach 51 Std.	nach 72 Std.
1 : 100 000	viele 1000	viele 1000	viele 1000
1 : 1 000 000	1600	ca. 1600	ca. 2000
1 : 10 000 000	340	500	1016

Das Ergebniss zeigt also, dass die Keimzahl nicht abnimmt, sondern bis zu 24 Stunden fast genau constant bleibt, von da ab zunimmt, so dass sie nach 72 Stunden, wie besonders die dritte Verdünnung zeigt, ein Mehrfaches des ursprünglichen Werthes beträgt.

Dieser Umstand erscheint mir für unsere Zwecke belanglos, weil eine Abnahme der Keimzahl ungünstig sein würde, eine Zunahme dagegen bei der Beurtheilung der Leukocytose höchstens für die erhöhte Bactericidie spricht, wenn auf der Blutplatte die gleiche Anzahl oder weniger Keime vorhanden sind.

Man könnte mir einwenden, dass die Widerstandsfähigkeit dieser 72 Stunden im Eisschrank gehaltenen Aufschwemmung gegenüber der frischen herabgesetzt wäre, dagegen spricht aber einmal, dass die aus den gegossenen Platten gezüchteten Bakterien dieselbe Virulenz behalten hatten, eine Controlle, die häufiger angestellt wurde. Dagegen spricht ferner der Vergleich der Blutwirkung auf 24stündige und 72stündige Culturen durch dasselbe Blut. Hierauf werde ich nach Anführung des nächsten Versuches zu sprechen kommen.

Der andere Weg zur Bestimmung der baktericiden Kraft des Blutes nach der Operation lässt sich in der Weise begehen, dass man mit derselben Verdünnung von neuer 24stündiger Cultur das Blut beschickt. Zur Feststellung der Keimzahl dient folgender zweiter Versuch:

Coli 206, Cultur vom 29. 11., Aufschwemmung vom 30. 11.

	sogleich	nach 5 Std.	nach 24 Std.
1 : 100 000	viele 1000	viele 1000	viele 1000
1 : 1 000 000	1080	1500	—
1 : 10 000 000	82	127	115

Wir sehen aus den vorstehenden Protokollen, dass bei der Aufschwemmung vom 27. 11. und 29. 11. die Keimzahlen bei den correspondirenden Verdünnungen sehr gut übereinstimmen, so dass sich sehr wohl eine Constanz in der Anzahl der ausgesäten Keime auf diese Weise erzielen lässt und ohne erhebliche Fehler bei der Beurtheilung der gegossenen Platten die Anzahl der aufgegangenen Keime verwerthet werden kann, zumal weitere vergleichende Zählungen über die Anzahl der ausgesäten Keime, welche bei den Virulenzbestimmungen des angewandten Colistammes (s. 3. Theil) vorgenommen wurden, die gleichen Ergebnisse hatten.

Nachdem die Anzahl der ausgesäten Keime feststand, wurden nach der oben erwähnten Methodik die Blutplatten in Petrischalen gegossen.

Ich will hier gleich einschieben, dass ich gezwungen war, bei einer Reihe von Fällen die Methodik des Plattenversuches abweichend von der von Neisser (41) gegebenen Vorschrift zu gestalten, da mir oft nicht genügend Blut zur Verfügung stand, um den Versuch exact im Sinne Neisser's durchzuführen, andererseits für den vorliegenden Zweck keine exacte Bestimmung des Gehaltes an baktericiden Stoffen im untersuchten Blute beabsichtigt war, sondern nur eine Vergleichsbestimmung, und die Erfahrung lehrte, dass die Unterschiede augenfälliger wurden, wenn man das

Blut auf die Bakterienaufschwemmung verschieden lange Zeit wirken liess.

Aus den angestellten Untersuchungen will ich für den vorliegenden Zweck die nachfolgenden Protokolle anführen:

Journ.-No. 783/07. P., 38 J., Fleischersfrau, Carcinoma portionis.

26. 11. Abdominale Totalexstirpation nach Freund-Wertheim.

26. 11. $8^1/_4$ Uhr a. m. Anzahl der Leukocyten 9000.

Blut mit Coli	sogleich	nach 2 Std.	nach 5 Std.	nach 24 Std.
1 : 10 000	sehr viele 1000	einige 1000	viele 1000	∞
Blut inactivirt	ebenso	∞	∞	∞
Blut mit Na Cl	0	0	0	0

28. 11. Leukocytenzahl 15 000.

Coliblut	sogleich	nach 2 Std.	nach 5 Std.	nach 24 Std.
1 : 10 000	sehr viele 1000	4500	480	816
Blut inactivirt	ebenso	∞	∞	∞
Blut mit Na Cl	0	0	0	0

II. Journ.-No. 798/07. K., 55 J., Landwirthsfrau. Hernia ing. bil. Pyometra.

28. 11. Vaginale Totalexstirpation, Radicaloperation der Hernien.

28. 11. $8^1/_2$ h. a. m. Leukocytenzahl 9600. (Der Versuch wurde mit 24 und 72 Stunden alter Aufschwemmung angestellt, die Werthe in den Klammern sind diejenigen mit den 24 stündigen Emulsionen.)

Blut mit Bakterien	sogleich	nach 2 Std.	nach 5 Std.	nach 24 Std.
1 : 10 000	sehr viele 1000	sehr viele 1000	∞	∞
1 : 100 000	4100	1450	sehr viele 1000	∞
Blut mit Na Cl	0	0	0	0

30. 11. Leukocytenzahl 18 900.

Coliblut	sogleich	nach 2 Std.	nach 5 Std.	nach 24 Std.
1 : 10 000	sehr viele 1000	4900	612	1312
1 : 100 000	2116 (1936)	440 (356)	48 (43)	4 (12)
1 : 1 000 000	598 (520)	40 (20)	11 (0)	0 (37)
1 : 10 000 000	112 (83)	6 (4)	5 (0)	1 (1)
Blut mit Na Cl	0	0	0	0

(Die Keimfreiheit der Platten wurde in zweifelhaften Fällen neben der mikroskopischen Untersuchung durch Abimpfen auf Agar festgestellt.)

Der Vergleich der vorstehenden Protokolle ergiebt zunächst bei dem ersten, dass die bactericide Kraft des Blutes vor der Operation eine ausserordentlich geringe ist; es tritt nach zwei und fünf Stunden zwar eine geringe Abnahme der Keimzahl ein, doch ist diese nicht so gross, dass ein gut nachweisbarer Unterschied in der Zählbarkeit der Platte besteht. Auch ist nach fünf Stunden bereits wieder eine Zunahme der Keime festzustellen. Demgegenüber zeigt das Bild des leukocytotischen Blutes bei ungefähr gleicher Anzahl der ausgesäten Keime im weiteren Verlauf bereits nach zwei Stunden eine starke Abnahme der Keimzahl auf der Platte, nach fünf Stunden ist eine weitere Abnahme um das Zehnfache festzustellen, und nach 24 Stunden ist zwar

eine Zunahme vorhanden, jedoch ist der Unterschied gegenüber dem leukocytenarmen Blute ganz eclatant, hier 816, dort unzählige Keime. Auch nach fünf Stunden ist der Unterschied stark in die Augen springend, 480 zu vielen Tausenden Keimen.

Das zweite Protokoll zeigt dasselbe Verhalten: Vor der Operation — bei gleicher Aussaat von Keimen — zunächst nach zwei Stunden geringe Abnahme der Keimzahl, von da ab ansteigend nach 24 Stunden unzählige Mengen, dagegen nach der Operation immer stärkere Abnahme, so dass nach 24 Stunden gar keine oder nur vereinzelte Keime auf der Platte aufgegangen sind. Besonders sinnfällig ist der Unterschied in der Keimzahl bei der Verdünnung 1 : 100000, bei der nach 5 Stunden 48 zu sehr vielen Tausenden und nach 24 Stunden 4 zu unendlich vielen Keimen vorhanden waren.

Das Protokoll des letzten Versuches zeigt auch durch Vergleich der Zahlen in den Klammern mit denjenigen davor, dass ein Unterschied in der baktericiden Wirkung des Blutes gegenüber einer 24stündigen Cultur und einer 72stündigen nicht nachzuweisen ist, wie ich dies oben behauptet habe.

Der Kürze halber ist in dem letzten Protokoll die Controlle mit inactivirtem Blute fortgelassen, sie fiel aus wie immer, nämlich sofort eine Steigerung der Keimzahl in sehr starkem Maasse, die sich in sämmtlichen Platten wiederholte. Ebenso sind fortgelassen die Controllen über die Keimzahl in den nicht mit Blut versetzten Aufschwemmungen, die angestellt wurden, um die Constanz der Keimzahl nachzuweisen.

Angesichts dieser Protokolle könnte man auf die Vermuthung kommen, dass die Baktericidie des Blutes einen Ausdruck in der Anzahl der Leukocyten fände, doch scheint dies nicht richtig zu sein. Da ich mit Untersuchungen über diesen Gegenstand zur Zeit in grösserem Umfange beschäftigt bin, will ich die definitive Antwort auf diese Frage offen lassen und nur erwähnen, dass bei jedem Individuum, soweit ich es beurtheilen kann, der bactericide Werth des Blutes ein von der Leukocytenzahl unabhängiger ist, dass aber bei demselben Individuum die Bactericidie mit dem Steigen der Leukocytenzahl in gewissem Maasse zunimmt.

Die vorstehenden Protokolle beweisen, glaube ich, die Richtigkeit meiner Anschauung, dass nämlich, wenigstens gegenüber dem von mir benutzten Colistamme,

leukocytenreicheres Blut, wie es der Körper nach der Operation enthält, im Plattenversuche stärker bactericid wirkt, als Blut von demselben Menschen vor der Operation in leukocytenarmem Zustande, dagegen behaupte ich nicht, dass die Anzahl der Leukocyten einen Maassstab für die Bactericidie des Blutes abgiebt.

Ich hebe ausdrücklich hervor, dass die bisherigen Untersuchungen mit demjenigen Blute angestellt worden sind, welches seine Hyperleukocytose dem operativen Eingriffe als solchem verdankt, ich möchte sie primäre operative Hyperleukocytose nennen; ob für das im weiteren Verlaufe der Reconvalescenz in Folge Complicationen (Bauchdeckeneiterungen, Exsudatbildung etc.) hyperleukocytotisch bleibende oder erneut leukocytotisch werdende Blut oder stark leukocytenhaltiges Blut in Folge eitriger Processe dasselbe gilt, müsste durch besondere Untersuchungen festgestellt werden; die Beobachtungen von Trommsdorff (31), die am Blute septisch erkrankter Menschen gemacht wurden, sprechen dafür, desgleichen diejenigen von Hahn (32) am Blute von Pestkranken. Sie lassen es als wahrscheinlich erscheinen, dass die bactericiden Stoffe erst kurz vor dem Tode aus dem Blute verschwinden.

Versuche zur Resistenzsteigerung des Körpers gegen Infectionen.

Das Problem, einen möglichst grossen Schutz gegenüber bakteriellen Infectionen und Intoxicationen dem Körper zu verleihen, ist oft in Angriff genommen worden. Man hat versucht, nicht nur nach stattgehabter Infection eine Heilwirkung zu erzielen, sondern auch den Körper gegen eine mögliche Infection zu schützen durch Vorbehandlung.

Dass hierbei den specifischen activen oder passiven Immunisirungs- und Behandlungsmethoden die erste Rolle gebührt, ist allein deshalb selbstverständlich, weil der Schutz und der Heilungseffect ein unendlich viel grösserer ist, als derjenige, welcher sich durch eine allgemeine Vorbehandlung erzielen lässt.

Andererseits aber haben alle Versuche, durch Erzielung einer Leukocytose einen gewissen Schutz hervorzurufen, schon deshalb ihre Berechtigung, weil sie uns in denjenigen Fällen ein Hilfsmittel an die Hand geben, in denen wir eine Ueberschwemmung mit vielerlei Keimen erwarten müssen.

Wooldridge (42) war der erste, dem es gelang, Thiere gegen

eine Infection mit Milzbrand durch Injectionen von Hoden- und Thymusextract zu schützen.

Nach ihm beschäftigte sich Grammatschikoff (43) mit demselben Problem. Es gelang ihm, Kaninchen, die mit geringen Mengen von Milzbrand inficirt waren, am Leben zu erhalten, während bei Anwendung von stärkeren Culturmengen wohl Verzögerung des Todes, aber keine Heilung eintrat. Er experimentirte mit ähnlichen Stoffen wie Wooldridge (42).

Später erzielte Pawlowsky (44) bei Milzbrand durch Vorbehandlung mit Proteinen (Papayotin und Alerin) Heilung, auch Immunität gegen spätere Infectionen.

Vaughan (45) machte auf dem internationalen Congress in Budapest Mittheilung über Versuche, Kaninchen durch subcutane Injection von Nucleinsäure gegen nachfolgende Impfungen mit virulenten Culturen von Diplococcus pneumoniae zu immunisiren. Bei häufigerer Wiederholung der Injection sollte die Immunisirung von längerer Dauer sein.

Loewy und Richter (46) schützten bei Kaninchen durch wiederholte intravenöse Injectionen von Spermin, Pilocarpin, albumoseähnlichen Körpern, Nuclein gegen Hühnercholera, und zwar wurde die Wirkung der Präparate geprüft, wenn a) der Schutzstoff nach, b) gleichzeitig, b) vor der Infection einverleibt wurde. Ihre Resultate lauteten dahin, dass 1. bei Hühnercholera eine Wirkung nur bei einfach tödtlicher Dosis und schon bestehender Hyperleukocytose sich zeigte. Bei geringer Ueberschreitung der Dosis letalis minima trat höchstens kurze Lebensverlängerung, niemals Heilung ein. 2. Bei Pneumokokkeninfectionen zeigte sich eine Lebensverlängerung um 32 Stunden, wenn 6 Stunden nach der subcutanen Infection eine intravenöse Sperminiinjection gemacht wurde; bei gleichzeitiger Injection der vierfach tödtlichen Dosis und der Sperminmenge — die Sperminiinjection wurde nach 24 Stunden wiederholt — blieb das Thier am Leben. Ebenso wenn die Verabfolgung einer zweifach tödtlichen Dosis und intravenöser Nucleininjection — auch diese wurde am nächsten Tage wiederholt — geschah. Endlich zeigte sich bei der Vorbehandlung des Versuchsthieres durch zwei Stunden vor der mit vierfach tödtlicher Dosis erfolgenden intravenösen Sperminiinjection, dass das Thier erst nach acht Tagen starb, das Controllthier nach zwei Tagen.

Schon im Jahre vorher hatte Issaeff (47) an Meerschweinchen

Versuche bezw. Untersuchungen über die künstliche Immunität gegen Cholera angestellt. Es gelang ihm gegen die 12 bis 15 fach tödtliche Dosis durch die Injection von Blutserum gesunder oder kranker Menschen oder Harn, Nucleinsäure, Bouillon und Kochsalz zu erzielen. Ebenso wirkten dieselben Substanzen bei subcutaner Injection, nur waren grössere Mengen nöthig und die Wirkung geringer. Das Blutserum immunisirter Thiere verlieh viel grösseren Schutz und zeigte auch Heilwirkung.

Kurz nach der ersten Veröffentlichung von Loewy und Richter (46) theilte Levy (48) mit, dass er in einzelnen Fällen von künstlicher Hyperleukocytose bei Pneumokokkeninfection Erfolge gesehen hatte.

Bald darauf veröffentlichte Jacob (49) die Resultate, welche er bei der Behandlung von Kaninchen mit intravenösen oder subcutanen Albumoseinjectionen erhalten hatte. Er liess die Infection mit Pneumokokken oder Mäuseseptikämiebacillen zeitlich in verschiedener Weise der Behandlung folgen oder vorangehen. Er konnte zeigen, dass kurz nach der Injection zunächst eine Hypoleukocytose eintrat, welcher eine Hyperleukocytose folgte. Wenn die Infection während der Hypoleukocytose vorgenommen wurde, starb das Thier stets, und zwar meist schneller als das Controllthier. „Dagegen war es von äusserst günstigem Einfluss auf den Krankheitsverlauf, wenn die Infection zur Zeit der Hyperleukocytose geschah, und zwar im ansteigenden Ast derselben.“

Hahn (38) gelang es, Thiere, die mit tödtlichen Dosen von Milzbrand inficirt waren, durch Injection von Albumosen zu retten, ohne dass allerdings der günstige Einfluss ein constanter gewesen wäre. Günstigen Versuchsresultaten stand eine Reihe ungünstig verlaufener Experimente entgegen.

Sante Solieri (50) veröffentlichte experimentelle Untersuchungen über die Veränderung des Widerstandes des Peritoneums gegen die Infection mit Bacterium coli. Er kam zu dem Resultat, dass die präventive Injection von 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung den Widerstand der Peritonealserosa um das 7 fache, 2 ccm bis zum 16 fachen, die Injection einer sterilisirten Kultur, enthaltend die 5 fach tödtliche Dosis, um das 20 fache vermehrt.

In jüngster Zeit und am ausführlichsten hat sich mit unserem Thema Miyake (51) in seinen „Experimentellen Studien zur Steigerung der Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegen Infection“ auf Veranlassung von Mikulicz beschäftigt. Auf diese Arbeit muss

ich im nachfolgenden etwas genauer eingehen. Er stellte zunächst eine Reihe von Vorversuchen an, um über die Unschädlichkeit und den chemotactischen Werth von intraperitonealer Injection von physiologischer Kochsalzlösung, neutraler Bouillon, Aleuronataufschwemmung und Hefenucleinsäure ein Urtheil zu gewinnen. Bei allen an Meerschweinchen angestellten Versuchen zeigte sich, dass sowohl im Peritonealexsudat, wie im Blut nach einer anfänglichen Verminderung der Leukocytenzahl eine bei den beiden ersten genannten Mitteln, weniger bei den letzteren stärker ausgesprochene Leukocytenvermehrung auftrat, welche gleichzeitig mit einer anfänglichen Herabsetzung und darauf folgenden Steigerung der Temperatur verbunden war. Die Veränderungen des Blutes verliefen weniger schnell und ausgesprochen, als diejenigen des Peritonealexsudates. Die intensivste Wirkung entwickelte die Nucleinsäure (7—8 fache Vermehrung), auch der zeitliche Ablauf war bei dieser am schnellsten. Das gleiche Verhalten wurde für die subcutane Einverleibung von Nucleinsäure nachgewiesen.

Der nächste Theil der Arbeit beschäftigt sich mit dem Schutzwerth, den man durch Kochsalzvorbehandlung im Meerschweinchenversuche macht; er kommt zu dem Resultat, dass sich höchstens ein Schutz gegen die 3 fach tödtliche Dosis erzielen lässt. Aleuronatvorbehandlung ergiebt höchstens eine 8 fache Verstärkung der Resistenz des Peritoneums. Die besten Resultate erzielte Miyake mit 0,5 pCt. Hefenucleinsäure (neutralisirt). Hiermit liess sich ein 20 facher Schutz erzielen.

Da der Verwendung intraperitonealer Injectionen beim Menschen Bedenken entgegenstehen, so wurde in einer weiteren Serie von Versuchen festgestellt, ob durch subcutane Injectionen eine ebenso grosse Steigerung der Widerstandsfähigkeit der Gewebe an dem Orte erzeugt werden könnte, an dem Schutz nöthig ist, wie bei der directen localen Application. Dass durch subcutane Injection nicht nur im Blute, sondern auch in der Peritonealhöhle zunächst Hypoleukocytose, dann Hyperleukocytose eintritt, war schon vorher, wie erwähnt, nachgewiesen worden. In der That gelang es, auch bei subcutaner Injection eine 20 fache Steigerung der peritonealen Widerstandsfähigkeit zu erzeugen.

Eine weitere Herabsetzung der Concentration der Nucleinsäure erwies sich als nicht rathsam, dagegen zeigte sich, dass auch noch 15 Stunden nach der Vorbehandlung — bisher waren alle Versuche nach 8 Stunden angestellt — ein ausgesprochener Schutz

vorhanden war, und dass durch mehrmalige intraperitoneale Vorbehandlung eine 40 fache, durch mehrmalige subcutane eine 32 fache Steigerung erzielt werden konnte.

Die einmalige Vorbehandlung mit abgetödtetem Bacterium coli konnte blos 20 fache Steigerung erzielen.

Weitere Versuche beschäftigten sich mit der Resistenzerhöhung des Peritoneums gegen Mischinfectionen von Coli, Streptokokken und Staphylokokken. Es zeigte sich, dass sich hier nur ein 16 facher Schutz gegen die minimale tödtliche Colidosis fand, obgleich die beiden anderen Bakterien allein bedeutungslos waren.

Der Vollständigkeit halber erwähne ich, dass sich auch durch die Vorbehandlung eine deutliche Resistenzerhöhung des Peritoneums gegen den Austritt von Magen- und Darminhalt nachweisen liess, während therapeutische Versuche mit subcutaner Injection bei bereits inficirten Thieren nur im allerersten Anfange der Infection Erfolge hatten.

Bei weiteren Versuchen an Kaninchen zum Schutze gegen einen hochvirulenten Streptococcus fand sich keine Schutzwirkung. Dagegen liess sich bei Impferysipel die Affection bis zu einem gewissen Grade unterdrücken.

Die mikroskopisch sichtbaren Vorgänge bei intraperitonealer Einverleibung bestanden in extracellulärem Zerfall der Bakterien und Phagocytose, mit der Abweichung von dem bei specifischer Vorbehandlung von Pfeiffer (52) für Cholera beschriebenen Verlauf, dass der Process des extracellulären Bakterienzerfalls weniger deutlich ausgeprägt erscheint. Bei subcutaner Injection sind dieselben Vorgänge zu constatiren, nur tritt der Vorgang etwas verspätet auf, nämlich erst nach 4 Stunden, und zwar plötzlich mit voller Energie.

Gegen die Resultate von Miyake, soweit sie die Coliinfection betreffen, lässt sich nur einwenden, dass nach seiner eigenen Feststellung die Virulenz des Stammes im Laufe der Experimente auf die Hälfte zurückgegangen war, so dass man den Heilwerth bezw. Schutzwerth entsprechend niedriger veranschlagen müsste.

Eigene Versuche.

Vorversuche über die Leukocytose anregende Wirkung der Nucleinsäure bei Mäusen, und den Ablauf der Hyperleukocytose.

Bevor ich daran ging, die Beeinflussung der Infectionen durch Hyperleukocytose zu prüfen, war die Vorfrage zu erledigen, welche Versuchsthiere zu diesen Experimenten zu gebrauchen waren. Die früheren Untersucher hatten, wie schon erwähnt, zum Theil an Kaninchen, auch an Meerschweinchen und Hunden die Beeinflussung der Infectionen studirt. Die Frage, ob durch Vermehrung der weissen Blutkörperchen eine Infection günstig beeinflusst werden könnte, war meines Wissens an der Maus noch nicht geprüft worden.

Und in der That stellten sich diesem Vorhaben sehr grosse Schwierigkeiten in den Weg. Vor allem musste festgestellt werden, ob mit den gebräuchlichen Mitteln und zwar in erster Linie mit Hefenucleinsäure eine Hyperleukocytose, sodann ob eine solche von genügender Höhe und Dauer sich erzielen lasse ohne Schädigung der Versuchsthiere.

Nach den vorhergegangenen Untersuchungen von Miyake und Anderen wissen wir, dass in der Wirkung zwischen einer 0,5 proc. und einer 1 proc. Lösung von Hefenucleinsäure kein wesentlicher Unterschied besteht, dass man dagegen ohne Beeinträchtigung der Wirkung nicht gut schwächere Lösungen anwenden soll. Andererseits war zu erwägen, ob Mäuse eine Lösung von dieser Concentration vertragen. Diese Frage konnte nur durch den Versuch entschieden werden.

Dabei war zu berücksichtigen, dass bei der intraperitonealen Einverleibung, die ich wegen der Schnelligkeit und Sicherheit der Wirkung zunächst in's Auge gefasst hatte, keine zu grosse Flüssigkeitsmenge genommen werden durfte, da schon diese allein den Organismus derartig zu schädigen vermocht hätte, dass eine bedeutende Herabsetzung der Widerstandskraft resultirt hätte.

In einer ersten Serie von Versuchen habe ich deshalb einer Anzahl von weissen ausgewachsenen Mäusen mit einem Gewicht von durchschnittlich 12 Gramm — geringe Abweichungen liessen sich nicht vermeiden und fallen auch wohl kaum schwer in's Gewicht — 0,25 ccm einer 0,5 proc. Hefenucleinsäurelösung intraperitoneal injicirt.

Die Lösung wurde in der Weise hergestellt, dass ich von der mir von der Firma Böhringer und Söhne in Mannheim in der liebenswürdigsten Weise zur Verfügung gestellten pulverförmigen Hefenucleinsäure die nöthige Menge auf einer genau eingestellten Waage abwog, sodann in physiologischer 0,85 proc. Kochsalzlösung

aufschwemmte und durch sorgfältiges Schütteln eine gleichmässige Aufschwemmung von grauweisser Farbe herstellte. Es muss genau darauf gesehen werden, dass keine gröberen Partikel in der Flüssigkeit mehr vorhanden sind. Dann wird die Reaction geprüft und so lange Natron- oder Kalilauge zugesetzt, bis die anfänglich saure Reaction neutral geworden ist. Damit ist gleichzeitig auch die Trübung verschwunden und die nunmehr neutrale Flüssigkeit ist gänzlich klar. Sie wird durch Kochen im Dampftopf eine Viertelstunde lang sterilisirt und sodann auf Eis und in's Dunkle gebracht. Vor jedem Gebrauch wird die nothwendige Menge entnommen, in einem Reagensglase nochmals aufgekocht und dann verwendet. Auf diese Weise ist die sichere Sterilität garantirt, andererseits habe ich eine Abnahme der Wirksamkeit nicht feststellen können.

Das Resultat der Injectionen war stets das gleiche in Bezug auf die klinischen Erscheinungen, um diesen Ausdruck zu gebrauchen, die Mäuse waren alle einige Stunden krank, erholten sich dann aber wieder und blieben dauernd am Leben und gesund. Durchschnittlich verging zwischen der Injection und der vollständigen Erholung ein Zeitraum von 5—8 Stunden.

Also, die intraperitoneale Injection von 0,25 ccm einer 0,5proc. Hefenucleinsäurelösung macht bei gesunden, ausgewachsenen weissen Mäusen ein kurzdauerndes krankes Aussehen, dem eine vollständige Gesundheit folgt.

Im weiteren Verlauf der Untersuchung musste auch die Frage geprüft werden, ob nicht mit Vortheil wiederholte Injectionen der Nucleinsäure angewandt werden könnten. Dabei ergab sich, dass die Versuchsthiere die mehrfachen Injectionen nicht in der gleich guten Weise vertrugen, wie die einmaligen. Bei einer Serie von Versuchen, die in diesem Sinne angestellt wurde, ergab sich, dass ein gewisser Prozentsatz der Thiere starb, ohne dass sich eine andere Todesursache gefunden hätte, als die durch die Injection gesetzte Schädigung.

Bei der nachherigen Anführung der einschlägigen Protokolle werde ich auf diesen Punkt am gegebenen Orte hinweisen.

Also, ich resumire: Mehrfache Injectionen von 0,5proc. Nucleinsäure peritoneal können nach einigen Tagen zum Tode des Versuchsthieres führen.

Die Frage der Schädigung der Versuchsthiere war damit dahin beantwortet, dass zunächst für unsere Zwecke zu Experimenten an der Maus nur eine einmalige intraperitoneale Injection in Frage

kam. Als nächstes musste festgestellt werden, ob überhaupt eine Leukocytose und wenn dies der Fall war, ob eine solche von genügender Dauer und Höhe bei der Maus eintreten würde.

Die Entscheidung dieser Frage bot nicht geringe Schwierigkeiten, wenn es sich bei der Feststellung um die Zahl der Leukocyten handelt. Von vornherein war es auf zwei Wegen möglich, die Leukocytenanzahl im Peritoneum nach Injection der festgestellten Nucleinsäuremenge zu bestimmen, einmal dadurch, dass man die Anzahl der weissen Blutkörperchen in der Peritonealflüssigkeit, zum anderen, indem man sie in strömendem Blute bestimmte, da dieses nach den bisherigen Untersuchungen den Indicator für die Ansammlung im Peritoneum ziemlich genau angiebt.

Zunächst versuchte ich durch directe Untersuchung der Peritonealflüssigkeit zum Ziele zu kommen und zwar in der Weise, dass ich nach Analogie des gleichen Verfahrens an Meerschweinchen mit feinen Capillaren den Bauchhöhleninhalt zu entnehmen trachtete. Die erste und zweite Entnahme geschah meistens ohne besondere Schwierigkeit, jedoch war schon nach ungefähr 2 Stunden nach der Injection kaum noch von Bauchhöhlenflüssigkeit etwas zu erhalten, da sich, wie später das mikroskopische Bild zeigte, eine sehr starke Klumpenbildung und Zusammenkleben der weissen Blutkörperchen gebildet hatte. Solange sich mit Hülfe der Capillaren Flüssigkeit aus dem Peritoneum erzielen liess, konnte man feststellen, dass sogleich nach der Injection, wie dies auch von anderer Seite und an anderen Versuchstieren beschrieben worden ist, eine starke Abnahme der weissen Blutkörperchen erfolgt war.

Die Feststellung dieser Thatsache gelang sowohl im Ausstrichpräparate der Peritonealflüssigkeit, welches nachher fixirt und gefärbt wurde, als auch durch directe Zählung vermittelst der Thoma'schen Zählkammer.

An dieser Stelle möchte ich über die Methodik der Leukocytenzählung im Allgemeinen bemerken, dass, sobald es sich nicht um exacte Feststellung der Leukocytenzahl handelt, sondern nur um Bestimmung und Vergleich der relativen Werthe, man nicht auf das im ersten Theile der Arbeit genauer beschriebene Zählverfahren mit Hülfe einer Mischpipette und genau ausgemessener Zählkammer angewiesen ist, sondern dass sich genügend genaue Werthe in der Weise feststellen lassen, dass man in einem gleichmässig ausgestrichenen und gefärbten Trockenpräparate in einer bestimmten

Anzahl von Gesichtsfeldern bei demselben Objectiv und Ocular die Anzahl der Leukocyten vor und nach der Injektion vergleicht.

Im Speciellen habe ich also zunächst versucht, durch Entnahme des Peritonealexsudates mit feinen Capillaren und Vermischung der Flüssigkeit mit $^1/_3$ proc. Essigsäure und nachherige Zählung in der Zählkammer, wie ich das im ersten Theile der Arbeit genauer beschrieben habe, die Anzahl der Leukocyten im Peritonealexsudat festzustellen. Dabei ergab sich einmal, dass die Bestimmung sehr an Genauigkeit verlieren musste dadurch, dass nur ein bis höchstens zwei Theilstriche des Schüttelmischers voll Peritonealflüssigkeit gesogen werden konnten und in Folge dessen die Fehlerquelle eine sehr grosse war, zweitens nach kurzer Zeit, wie schon oben erwähnt, eine Zählung in Folge der Verklumpung der Leukocyten überhaupt nicht mehr auf diese Weise möglich war.

Auch eine Zählung im gefärbten Trockenpräparat musste bald aus demselben Grunde unterbleiben, da die Vertheilung der Leukocyten bei der starken Klumpenbildung eine durchaus ungleichmässige wurde und das Präparat zur Zählung unbrauchbar machte.

In meinen Protokollen finde ich folgende Angaben (durch directe Zählung in der Zählkammer nach Vermischung von zwei Theilstrichen Peritonealexsudat mit der fünfzigfachen Menge von $^1/_3$ proc. Essigsäure gewonnen):

Maus, Kopf roth, 12 Uhr: 119 000, 1 Uhr: 34 500.
„ Rücken roth, 12 Uhr: 270 000, 1 Uhr: 83 000.
„ Schwanz gelb, 12 Uhr 15 Min.: 260 000, 1 Uhr 15 Min.: starke Klumpenbildung, bei deutlich herabgesetzter Leukocytenzahl.

In allen drei Fällen war kurz nach 12 Uhr eine Injektion von Nucleinsäure intraperitoneal erfolgt und zwar von 0,5, 0,25, 0,025.

Das dieser Weg nicht zum Ziele führen würde, war bald klar, zumal ich glaubte, von der Tötung der Thiere zum Zweck der Entnahme von Peritonealflüssigkeit absehen zu müssen, da auf diese Weise eine event. wünschenswerthe Controlle darüber, ob auch wirklich eine Hyperleukocytose eingetreten war, nicht erfolgen konnte.

Es galt also, den zweiten Weg zu versuchen, nämlich durch Bestimmung der Leukocytenzahl im strömenden Blute die Frage zu entscheiden, ob eine genügende Leukocytose in der Bauchhöhle eingetreten war.

In Analogie mit grösseren Thieren, vor allem Ratten, lag es

nahe, zu versuchen, ob man aus dem Schwanzende bei der Maus die nöthige Menge von Blut gewinnen konnte und zwar zu mehrfach wiederholten Malen, um eine Controlle über die Höhe der Leukocytose anstellen zu können.

Die ersten Versuche in der Richtung fielen negativ aus, da zwar eine genügende Menge von Blut zu erhalten war, wenn man den Schwanz nach Entfernung eines Stückes von 2 cm, von der Spitze an gerechnet, von der Wurzel zur Spitze hin ausdrückte, oder genauer gesagt ausmelkte, aber in dem gewonnenen Blute trat die Gerinnung so schnell ein, dass an eine Verwerthung der Tropfen deshalb nicht zu denken war, weil in dem ungefärbten und nach Vermischung mit Essigsäure in der Zählkammer sich darstellenden Präparate in grossen Theilen des Gesichtsfeldes überhaupt keine Leukocyten, in anderen dagegen in grossen Klumpen geballt vorhanden waren, so dass von einer Zählung, welche auch nur einigermaassen genaue Resultate geliefert hätte, nicht die Rede sein konnte.

Es wurde dann versucht, direct aus dem Herzen durch Capillareinstich das Blut zu bekommen; doch auch davon musste abgesehen werden, weil sowohl oft die sofort eintretende Gerinnung die Gewinnung einer genügenden Menge Blutes verhinderte, und weil selbstverständlich eine mehrmalige Entnahme auf diese Weise durch den sicher zu erwartenden Tod des Thieres in Folge der mehrfachen Herzverletzungen illusorisch gemacht worden wäre.

Ich versuchte weiter aus der Schenkelbeuge durch Einschneiden auf die Femoralgefässe das gewünschte Blut zu erhalten, nachdem die Haut zurückpräparirt war.

Die nöthige Menge Blut war auf diese Weise leicht zu erhalten, aber es trat wieder die geschilderte schnelle Gerinnung ein, welche eine Verwerthung des Präparates unmöglich machte.

Weiter hatte ich Bedenken diesen Weg zu verfolgen, da im Ganzen nur zu 4 Mal Blut aus den 4 Extremitäten zu gewinnen und also häufigere Zählungen unmöglich gewesen wären.

Die Thiere überstanden die Incisionen merkwürdig gut ohne längeres Kranksein, da die für meine Zwecke so lästige schnelle Gerinnung eine stärkere Blutung verhinderte.

Es blieb also thatsächlich nur übrig, aus dem Schwanze das Blut zu entnehmen. Entsprechend den Erwägungen, die ich oben angestellt habe, konnte ich also die vergleichenden Zählungen zunächst am gefärbten Trockenpräparate vornehmen bezw. vorzunehmen versuchen.

Ich verfuhr in der Weise, dass ich nach Coupirung von etwa 2 cm des Schwanzendes von dem austretenden Blute — evtl. nach vorherigem Melken des Schwanzes, wenn ohne diese Manipulation nicht genug Blut kam — mit der für rote Blutkörperchen bestimmten Mischpipette des Zeiss'schen Zählapparates 2 Theilstriche ansog, um in jeden Fall die gleiche Menge Blut zu verwenden. Dieses Blut blies ich auf einen sorgfältig mit Alkohol, Aether und nachfolgendes Erhitzen gereinigten Objectträger aus und vertheilte den so gewonnenen Blutstropfen durch Verstreichen mit einem unter einem Winkel von 45 Grad angesetzten, in gleicher Weise wie der Objectträger gereinigten Deckglase, in gleichmässiger Schicht auf dem Objectträger.

Dass bei diesem Verfahren gelegentlich Ungenauigkeiten durch eingetretene Gerinnung, ungleichmässige Dichtigkeit der bedeckenden Blutschicht, auf dem Objectträger liegende Fädchen sich nicht vermeiden lassen, liegt auf der Hand. Nach Möglichkeit wurden solche Präparate ausgemerzt und nur solche verwendet, welche allen Ansprüchen an gleichmässige Vertheilung des Blutes genügten.

Die Färbung wurde — nach vergeblichen Versuchen mit Methylenblau, Hämatoxylin, Triacid — endlich mit frisch bereitetem May-Grünwald'schen Farbstoff genau nach der Vorschrift der Autoren in einem Standgefäss während 2 Minuten vorgenommen, sodann gründlich in destillirtem Wasser differenzirt, zwischen Fliesspapier getrocknet und das Präparat durchmustert. Die Präparate liessen an Schönheit der Färbung nichts zu wünschen übrig, nur fiel mir auf, dass in diesen eine Reihe von bläulich gefärbten Zellen vorhanden war, welche ich weder den rothen noch den weissen Blutkörperchen mit Sicherheit zuzählen konnte, da sie an Grösse und äusserer Gestalt den rothen Blutkörperchen glichen, auch wie diese einen Kern nicht mit Sicherheit erkennen liessen, dagegen von der Färbung der rothen Blutkörperchen, welche sich gelb röthlich darstellte, stark abwichen, auch in ihrer Grösse nicht unbeträchtliche Differenzen aufwiesen.

Es war diese Ungewissheit schliesslich der Grund, warum ich die Zählung nach dieser Methode glaubte unterlassen zu müssen, da die aus dem erwähnten Umstande sich ergebenden Fehler so gross sein mussten, dass selbst zu vergleichenden Zählungen eine Verwerthung der Methode kaum möglich erschien. Aus den angestellten Untersuchungen gebe ich im Folgenden einige Protokolle und will dazu bemerken, dass ich in jedem Falle so vorgegangen

bin, dass mit Hülfe eines beweglichen Kreuztisches die Mitte des Präparates, entsprechend der ursprünglichen Stelle des Tropfens, parallel zu den Längskanten des Objectträgers durchmustert wurde und zwar mit Ocular 1 und $^1/_{12}$ Oelimmersion der Zeiss'schen Mikroskope. Es wurde in jedem Fall, um genaue Werthe zu haben, die Anzahl der Leukocyten in 100 Gesichtsfeldern bestimmt.

Protokoll vom 9. 11. 5 Uhr 50 Min. Injection von 0,25 ccm 0,5 proc. Nucleinsäure intraperitoneal.

	Maus. Kopf gelb (von diesem Thiere wurden jedesmal 2 Präparate gemacht)		Rücken gelb	Schwanz gelb
5 Uhr 30 Min. . . .	20	36	20	66
6 „ 20 „ . . .	7	21	8	33
6 „ 50 „ . . .	10	12	25	19
7 „ 50 „ . . .	55	52	47	27
8 „ 50 „ . . .	36	11	10	12
9 „ 50 „ . . .	9	8	11	16
10 „ 50 „ . . .	18	24	26	25
7 „ 50 „ . . .	36	29	26	56

Am 10. 11. gezählt, am Abend, also nach 26 Stunden.

Wenn ich die vorliegenden Protokolle analysire, so ergiebt sich zunächst bei der 1. Maus, dass die Uebereinstimmung der beiden Präparate im Allgemeinen eine genügende ist, so in der Zählung um 6,50 Uhr, 7,50 Uhr, 9,50 Uhr und 10,50 Uhr, dagegen zeigt sich in den übrigen Zählungen eine bedeutende Abweichung, z. B. um 6,20 Uhr und 8,50 Uhr, welche theilweise so gross ist, dass sie ein Mehrfaches des einen Werthes beträgt.

Da diese Zählungen bei genau demselben Verfahren, demselben Thier und demselben Blut zu der gleichen Zeit gewonnen wurden, würde dieser Umstand allein genügen, um die Methode für vergleichende Zählungen unbrauchbar zu machen.

Im übrigen zeigen beide Curven zunächst übereinstimmend eine Abnahme der weissen Blutkörperchen, welche erst nach zwei Stunden verschwunden ist, um zu dieser Zeit einem Anstieg über den ursprünglichen Werth Platz zu machen. Es folgt nochmals ein Absinken bis ungefähr zu der Tiefe des ersten Fallens und darauf ein erneuter Anstieg. Nach 5 Stunden ist ungefähr der ursprüngliche Werth erreicht. Am anderen Tage, nach 26 Stunden, ist eine geringe Zunahme festzustellen.

Bei der 2. Maus verläuft die Curve ähnlich, zunächst nach einer halben Stunde eine ausgesprochene Abnahme der Leukocyten, dann Zunahme, die ihren höchsten Werth nach 2 Stunden erreicht und dann einem neuen Abfall Platz macht. Die Curve steigt dann

wieder an und hat etwa nach 5 Stunden den ursprünglichen Werth erreicht. Nach 26 Stunden ist sie in gleicher Höhe.

Die 3. Maus zeigt ein etwas abweichendes Verhalten. Bei ihr ist zunächst der Anfangswerth ganz abnorm hoch, nach der Injection tritt ein Abfall ein, welcher nach 3 Stunden seinen tiefsten Stand erreicht hat und dann allmählich ansteigt. Am andern Tage, nach 26 Stunden, ist ungefähr die ursprüngliche Höhe, wie sie vor der Injection vorhanden war, erreicht.

Aus allen drei Curven ergiebt sich ohne Voreingenommenheit, dass eine gewisse Uebereinstimmung im Verlauf der Leukocytose besteht, insofern als zunächst nach der Injection eine Leukopenie eintritt, der sodann, wie es scheint mit Schwankungen nach oben und unten, eine Hyperleukocytose folgt. Differenzen zeigen die beiden ersten Mäuse bezüglich des zeitlichen Ablaufes des Processes keine sonderlichen, bei der dritten verläuft der Vorgang viel langsamer.

Ich glaube die Erklärung dafür darin gefunden zu haben, dass die Injection bei der dritten Maus nicht, wie beabsichtigt, in das Peritoneum, sondern in die Haut bzw. Muskulatur des Bauches erfolgt war.

Wie schon erwähnt, habe ich diese Art der Zählung wegen der Ungenauigkeit, die hauptsächlich durch die Unmöglichkeit der Classification der erwähnten Blutzellen (rothe oder weisse?) bedingt war, nachdem ich mich lange Zeit damit vergeblich gemüht habe, nicht weiter fortgeführt, sondern bin dazu übergegangen, das aus dem Schwanzende entnommene Blut direct in der Thoma'schen Zählkammer zu zählen.

Zur Technik bemerke ich, dass es zunächst sich darum handelte, die schnell eintretende Gerinnung zu verhindern bzw. sie wieder rückgängig zu machen, nachdem sie erfolgt war. Nach einer Reihe von erfolglosen Versuchen gelang es mir schliesslich, das gewünschte Resultat dadurch zu erhalten, dass ich der gewöhnlichen physiologischen 0,85 proc. Kochsalzlösung $^1/_8$ proc. Essigsäure, hergestellt aus dem käuflichen Acidum aceticum glaciale, zusetzte, und dann zur besseren Hervorhebung der Kerne der Leukocyten zu der so gewonnenen Mischungsflüssigkeit einige Tropfen concentrirter alkoholischer Methylviolettlösung hinzufügte. Zur Vermeidung von Störungen und Farbstoffniederschlägen muss die Mischung gut (6—7 mal) filtrirt werden.

Die auf diese Weise gewonnenen Präparate zeigen im Anfang,

während 10—15 Minuten noch recht deutlich die rothen Blutkörperchen, nach etwa 20 Minuten sind diese nicht mehr sichtbar und da die Kerne der Leukocyten durch das Methylviolett je nach Concentration der Färbung mehr oder weniger stark gefärbt hervortreten, sind diese Präparate gut brauchbar.

Sehr selten passirte es, dass auch noch nach 20 Minuten die Schatten der Erythrocyten sichtbar blieben, und die Zählung nicht ganz so bequem war wie gewöhnlich. Ernsthafte Schwierigkeiten habe ich in keinem Falle gehabt und auch die Classification der einzelnen Gebilde bot niemals Bedenken.

Noch ein anderer Weg führte zum Ziele, nämlich der Zusatz von einer $1^1/_2$proc. Lösung von Natriumcitrat in physiologischer Kochsalzlösung zu der gewöhnlich angewandten $^1/_3$proc. Essigsäurelösung im Verhältniss 2 zu 1. Bei diesem Verfahren waren sowohl die rothen als auch die weissen Blutkörperchen gut conservirt, während die Gerinnung vollständig ausgeblieben war.

Doch machte der Umstand die Zählung umständlicher, dass die rothen Blutkörperchen sehr dicht im Gesichtsfelde lagen, wenn auch die Leukocyten in Folge der Färbung durch Methylviolett, die in diesem Fall ziemlich intensiv sein musste, gut hervortraten.

Nach einiger Uebung gelang es auch auf diese Weise, die Zählung befriedigend schnell vorzunehmen, doch habe ich mich später fast ausschliesslich der vorhin geschilderten Mischflüssigkeit bedient.

Die Mischung wurde in jedem Falle so ausgeführt, dass ich $2^1/_2$ Theilstriche Blut verwandte und diese mit der Mischflüssigkeit vermengt bis zur Marke 11 des Schüttelmischers aufzog, gut durchschüttelte und dann sogleich in die Zählkammer brachte. Des Weiteren wurde so verfahren, wie ich das im ersten Theil der Arbeit auseinandergesetzt habe.

Hervorheben will ich besonders, dass bei den orientirenden Vorversuchen über den Verlauf der Leukocytose für jede Maus immer dieselbe Zählkammer benutzt worden ist.

Um möglichst wenig Blut zu gebrauchen, habe ich von der Firma Zeiss von einer Auswahl von Mischpipetten diejenigen ausgesucht, welche den feinsten graduirten Capillarraum und entsprechenden Mischraum hatten.

Ich muss von vornherein zugeben, dass die Verwendung von nur $2^1/_2$ Theilstrichen des Mäuseblutes einen nicht unbeträchtlichen Fehler bezüglich der Genauigkeit des Verfahrens in sich schliesst, doch glaube ich, dass dieser, da es sich nur um vergleichsweise

Zählungen handelt, nicht so schwer ins Gewicht fällt, als wenn eine absolute Bestimmung der Leukocytenzahl erstrebt worden wäre, und zwar deshalb, weil bei jeder Zählung der gleiche Fehler gemacht werden musste.

In der That zeigen die auf diese Weise gewonnenen Resultate die gewünschte Uebereinstimmung und nicht grössere Fehler als sie aus den Schwankungen in Folge Entnahme bei den verschiedenen Individuen erwartet werden konnten.

Es wurde zunächst festgestellt, welches der normale Werth nicht vorbehandelter Mäuse sei und es fand sich dabei Folgendes:

12. 11.	Maus, Kopf roth	7 Uhr Abends	. . . . .	13 200.
	„ Rücken roth	7 „ „	. . . . .	24 400.
	„ Schwanz roth	7 „ „	. . . . .	11 500.
13. 11.	„ 1	5 „ 30 Min. pm.	. . .	24 000.
	„ 2	5 „ 35 „ „	. . .	18 000.

Wir sehen also, dass der Werth der Leukocytose bei den fünf untersuchten Mäusen zwischen 11 500 und 24 400 schwankt, wenigstens am Nachmittage gelten diese Werthe. Der Durchschnitt beträgt etwa 18 000 und wir sehen, dass Differenzen gegen diesen von $^1/_3$ des Werthes vorkommen.

Etwas anders gestaltet sich das Bild, wenn die Anfangswerthe der Mäuse: Kopf roth, Rücken roth und Schwanz roth, vom 13. 11. früh in Betracht gezogen werden. Es sind das dieselben Thiere, bei denen am vorhergehenden Abend bereits eine Bestimmung gemacht worden war.

Früh $10^1/_4$ Uhr betrugen die correspondirenden Werthe 29 200, 30 200, 25 700, also ungefähr das Doppelte der Werthe vom vorhergehenden Abend.

Mit diesen Werthen stimmen in der Höhe ungefähr überein die am Tage vorher entnommenen von Maus Kopf gelb, Rücken gelb, Schwanz gelb mit 31 300, 42 600, 29 500. Da kaum wahrscheinlich ist, dass es sich bei den sechs Thieren um Versuchsfehler handelt, müsste man annehmen, dass die Leukocytenwerthe bei weissen Mäusen am Vormittage etwa doppelt so hoch seien, wie am Nachmittage, oder dass die individuelle Schwankung die erwähnte Höhe hat.

Zur Entscheidung dieser Frage wurden folgende Versuche noch unternommen:

22. 11.	Früh 11 Uhr	Maus 1	28 000
		„ 2	34 600
		„ 3	22 500
	Nachm. 6 Uhr	„ 1	13 700
		„ 2	15 300
22. 11.	Nachm. 6 Uhr	Maus 3	15 400
		„ 4	9000
		„ 5	11 900
		„ 6	21 000

Wir sehen also, dass sowohl bei Mäusen, welche nicht in irgend einer Weise vorher, sei es durch Blutentnahme oder auf irgend eine andere Manier, tangirt worden sind, ebenso wie bei denen, bei welchen bereits Blut zur Zählung entnommen und damit vielleicht ein Reiz auf die blutbildenden Organe gesetzt worden ist, der Werth der Leukocytose am Vormittag etwa doppelt so hoch ist, wie am Nachmittag. Der Durchschnitt aus 11 Einzelbestimmungen am Nachmittag ergiebt 16000, gegenüber 28400 am Vormittag, gewonnen als Durchschnitt von 6 Einzelbestimmungen.

Es scheint also in der That, als ob bei der Maus eine, beträchtliche Werthdifferenzen aufweisende, physiologische Tagesschwankung vorhanden ist. Ob und wie weit dies bei der Infection berücksichtigt werden muss, will ich später erörtern.

Nachdem auf diese Weise der normale Werth bei weissen Mäusen festgestellt war, handelte es sich darum, über den Verlauf der Leukocytose, welche nach Injection von 0,25 ccm in das Peritoneum auftritt, ein Bild zu erhalten. Zu diesem Zweck wurden die folgenden Versuche angestellt, bei denen die Leukocytenzahl durch directe Zählung in der Zählkammer nach Blutentnahme aus dem Schwanzende und Zusatz der oben genauer beschriebenen Mischflüssigkeit vorgenommen wurde. Die Zählung erfolgte in jedem Fall spätestens nach Verlauf einer halben Stunde.

Für jedes Thier wurde, wie schon erwähnt, immer dieselbe Pipette und Zählkammer genommen. Die Feststellung der Zahl erfolgte nach den im ersten Theil der Arbeit gegebenen Vorschriften.

Protokoll vom 12. 11. Injection von 0,25 ccm 0,5proc. Nucleinsäure 9 Uhr Früh.

	Maus Kopf gelb	Maus Rücken gelb		Maus Schwanz gelb
8 Uhr 50 Min.	31 300	42 600	9 Uhr — Min.	29 500
10 „ 20 „	62 000	61 000	10 „ 20 „	18 000
11 „ 15 „	55 500	50 700	11 „ 10 „	21 100
12 „ 15 „	34 800	50 200	12 „ 30 „	90 000
1 „ 15 „	31 800	57 200	1 „ 25 „	84 100
2 „ 15 „	60 000	35 500	2 „ 25 „	62 700
4 „ 50 „	78 900	46 900	4 „ 55 „	104 700
9 „ 30 „	153 600	Versuch aus äusseren Gründen nicht fortgesetzt.	9 „ 30 „	67 500
Fortsetzung am nächsten Tage 13. 11.:				
11 Uhr — Min.	61 800		11 Uhr — Min.	42 800
5 „ — „	96 500		5 „ — „	52 700
14. 11.:				
12 Uhr — Min.	47 200		12 Uhr — Min.	44 500
7 „ — „	42 000		9 „ 35 „	45 600

Bei der zweiten Maus musste nach 8 Stunden der Versuch abgebrochen werden, da es in Folge einer Verletzung am Schwanz nicht weiter möglich war, die erforderliche Blutmenge zu gewinnen.

Der Verlauf der Leukocytencurve bei diesem Thiere lässt einen anfänglichen Abfall und nachheriges Ansteigen der Zahl der weissen Blutkörperchen nicht erkennen, sondern die erste, etwa $1^1/_2$ Stunden nach der Injection vorgenommene Zählung zeigt einen Anstieg von etwa 50 pCt., dem darauf ein allmähliches Nachlassen der Werthe folgt, bis nach fünf Stunden der tiefste Werth erreicht ist. Von da ab tritt wieder ein Anstieg ein: nach acht Stunden ist der anfängliche Werth bereits überschritten, die Curve zeigt ansteigende Tendenz.

Anders gestaltet sich der Verlauf bei der ersten Maus (Kopf gelb). Auch bei dieser fehlt — wenigstens ist sie in der ersten nach $1^1/_2$ Stunden vorgenommenen Zählung nicht mehr nachweisbar —, das Stadium der Leukocytenverminderung, wir finden bereits eine Vermehrung auf ungefähr das Doppelte vor, die allmählich wieder abklingt, nach vier Stunden ihren tiefsten Stand erreicht hat und von da ab stark anfängt zu steigen. Nach 8 Stunden beträgt der Werth das Anderthalbfache, nach 12 Stunden ungefähr das Fünffache des ursprünglich vorhandenen Werthes.

An diesem Tage mussten die Zählungen wegen der vorgeschrittenen Zeit unterbleiben; die Fortsetzungen am nächsten und übernächsten Tage ergaben, dass immer noch eine ausgesprochen starke Hyperleukocytose vorhanden war, die am Abend des zweiten Tages eine Steigerung aufwies, am übernächsten Tage war ein weiterer Abfall festzustellen, doch war der Werth noch höher als vor der Behandlung.

Die Curve bei der dritten Maus (Schwanz gelb) zeigt mit der eben geschilderten eine grosse Uebereinstimmung. Der Process verläuft jedoch insofern typischer, als die primäre Leukopenie deutlich ausgesprochen vorhanden ist, der geringste nachgewiesene Werth ist nach $1^1/_2$ Stunden zu finden, aber auch nach zwei Stunden 10 Minuten ist immer noch der ursprüngliche Werth nicht erreicht. Dagegen zeigt die nach $3^1/_2$ Stunden vorgenommene weitere Zählung bereits ein sehr starkes Ansteigen der Leukocytenwerthe und zwar ungefähr auf das Dreifache. Es tritt dann wieder eine Remission ein, bis zu $5^1/_2$ Stunden.

Nach acht Stunden ist der höchste nachgewiesene Werth vorhanden; bei der nächsten, nach $12^1/_2$ Stunden vorgenommenen

Zählung sind bereits die Leukocyten in absteigender Menge vorhanden.

Am andern und übernächsten Tage vorgenommene Zählungen zeigen, dass ein allmählicher Abfall stattgefunden hat, dass aber der Werth immer noch gegenüber dem ursprünglichen erhöht ist.

Die Schlussfolgerung aus der Beobachtung der drei Curven lautet also dahin, dass nach der Injection von 0,25 ccm einer 0,5 proc. Nucleinsäurelösung bei der Maus eine ausgesprochene Hyperleukocytose eintritt, welche nach ungefähr drei Stunden einen ersten Gipfel zeigt, nach einer mässigen Remission einen zweiten starken Anstieg bis auf den Höhepunkt (nach 8 bis 12 Stunden) erkennen lässt, noch am nächsten und übernächsten Tage deutlich nachweisbar ist, jedoch schon in absteigender Richtung begriffen.

Die Richtigkeit der vorstehenden Folgerungen wurde controlirt an drei weiteren Mäusen, deren Protokolle ich nachfolgend anführe:

Protokoll vom 13. 11. Injection von 0,25 ccm 0,5 proc. Nucleinsäure 10 Uhr Früh.

		Maus		
		Kopf roth	Rücken roth	Schwanz roth
	10 Uhr 15 Min.	29 200	30 200	25 700
	1 „ — „	56 900	47 900	39 200
	6 „ — „	71 200	92 900	65 700
	10 „ — „	83 700	62 500	62 500
14. 11.	1 „ — „	74 000	54 400	42 000
	6 „ 15 „	77 800	78 700	17 600
15. 11.	11 „ — „	75 700	54 400	29 200
16. 11.	2 „ — „	54 400	51 800	32 500

Die erste Curve bei der Maus Kopf roth zeigt uns nach drei Stunden eine Steigerung der Leukocytenzahl auf fast das Doppelte; nach acht Stunden ist ein weiterer Anstieg vorhanden, um die Hälfte des ersten, und nach etwa 12 Stunden ist der Höhepunkt mit etwa dem Dreifachen des ursprünglichen Werthes erreicht.

Aehnlichen Charakter zeigt die zweite Curve bei der Maus Rücken roth. Bei dieser ist die gleiche Tendenz vorhanden, nur dass bereits nach acht Stunden die Höhe erreicht ist und nach zwölf Stunden ein deutlicher Abfall schon eingetreten.

Bei der dritten ist die Uebereinstimmung und der gleiche Verlauf unverkennbar, dagegen ist der Ausschlag, wenigstens soweit er bei den vorgenommenen Zählungen sich zeigte, nicht so stark wie bei den vorhergehenden Thieren, wie denn überhaupt dieses Thier durchgehends niedrigere Werthe aufweist.

Ueber den weiteren Verlauf der Leukocytosen ist zu bemerken, dass bei dem ersten Thiere der Werth noch zwei Tage ungefähr auf der Höhe blieb, um dann abzufallen, bei dem nächsten nur am nächsten Tage noch entsprechend der erreichten Höhe vorhanden war und dann verschwand, bei dem dritten die schon vorhandene und am Abend des Versuchstages sich zeigende Tendenz zum Sinken beibehielt.

Entsprechend diesen Resultaten wird man, um der Vorschrift Genüge zu leisten, nach der die Infection im aufsteigenden Ast der Leukocytose erfolgen soll, um die günstigsten Resultate zu erreichen, die Infection etwa 6—8 Stunden nach der Nucleinsäureinjection vornehmen, doch muss selbstverständlich auch der Ablauf der Infection in anderen Stadien der Hyperleukocytose studirt werden.

Ein Einfluss der Tagesschwankung scheint, soweit ich es bisher beurtheilen kann, auf den Ablauf der Leukocytosen nicht zu bestehen.

(Der folgende Theil der Arbeit wurde in der bakteriologischen Abtheilung des pathologischen Institutes der Unviversität Berlin angefertigt.)

Wirkung auf die Streptokokkeninfection.

Um festzustellen, welche Wirkung die Nucleinsäure in der besprochenen Concentration bei intraperitonealer Einverleibung gegenüber einem hochvirulentem Streptokokkenstamm entfaltet, wurde folgender Versuch angestellt.

Der Stamm war mir durch die Freundlichkeit des Herrn Professor Kraus vom Wiener Sero-Therapeutischen Institut zugeschickt worden. Nach einigen Thierpassagen erreichte seine Virulenz einen sehr hohen Grad; sie schwankte zwischen 1 : 100000 und 1 : 10000000 in einer Dosis von 0,25 intraperitoneal injicirt; innerhalb 72 Stunden erfolgte der Tod des Versuchsthieres.

Zur Infection wurde jedesmal eine 24 Stunden alte Bouilloncultur genommen und die Verdünnungen durch Uebertragen von 1 ccm in 9 ccm physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Für jede Verdünnung wurde eine neue sterile Pipette genommen.

Zur Abimpfung bediente ich mich stets derselben Plätinöse. Die intraperitoneale Infection geschah stets mit 0,25 ccm; zu ihrer Vornahme bediente ich mich zur Vermeidung von Darmverletzungen stets abgestumpfter Nadeln.

Um mit sicher tödtlichen Dosen zu arbeiten, habe ich zu dem Versuch die Dosis 0,25 in der Verdünnung 1 : 1000 gewählt und den Versuch wie folgt angestellt:

Protokoll vom 26. 4. Infection mit 0,25 ccm Bouilloncultur 1 : 1000.

Nucleinsäure	0,25 ccm	4 Stunden vorher.	Maus todt nach	60 Stunden
„	0,25 „	24 „ „	„ „ „	60 „
Controllen: Infection mit		1 : 1000.	„ „ „	16 „
		1 : 10 000.	„ „ „	16 „
		1 : 100 000.	„ „ „	20 „
		1 : 1 000 000.	„ „ „	60 „

Resultat: Die Nucleinsäure hat also sowohl nach 4 als nach 24 Stunden einen Schutzeffekt hervorgerufen. Es ist zwar kein absoluter Schutz erzielt worden, dagegen zeigt sich eine deutlich ausgesprochene Verzögerung der Infection, wie dies auch nach unseren bisherigen Kenntnissen von der Wirkung der Leukocytose gegenüber hochvirulenten Streptokokkenstämmen zu erwarten war.

Es wurde dann des Weiteren bei der gleichen Gelegenheit die Frage gestreift, ob es bei der Wahl anderer Dosen oder anderer Nucleinsäurepräparate möglich wäre, bessere Wirkungen zu erzielen und zu diesem Zweck mit derselben Dosis 1 : 1000 Mäuse inficirt, welche sowohl mit 0,5 ccm der Nucleinsäurelösung, wie mit einer solchen von 0,05 pCt. vorbehandelt waren, desgleichen auch solche Thiere, denen zur Vorbehandlung die gleichen Dosen von nucleinsaurem Natrium injicirt worden waren. Auch dieses Präparat war mir von der Firma Boehringer u. Söhne zu Versuchszwecken gestellt worden.

Protokoll vom 26. 4. Inficirende Dosis 1 : 1000 0,25 ccm Vorbehandlung 24 Stunden vor der Infection.

Nucleinsäure	0,5 pCt.	0,5 ccm	todt nach	40 Stunden
„	0,25 „	0,25 „	„ „	60 „
„	0,25 „	0,25 „	„ „	40 „
Nucleinsaures Natrium	0,5 pCt.	0,5 ccm	Maus todt nach	40 Stunden
„ „	0,5 „	0,25 „	„ „ „	40 „
„ „	0,05 „	0,25 „	„ „ „	60 „

Nucleinsäure 0,5 pCt. Infectionen mit der gleichen Dosis, Vorbehandlung 4 Stunden vor der Infection.

Nucleinsäure	0,5 pCt.	0,5 ccm	Maus todt nach	90 Stunden
„	0,5 „	0,25 „	„ „ „	60 „
„	0,05 „	0,25 „	„ „ „	96 „

Es ergiebt sich zunächst aus dem Vergleich der Versuche, die mit 0,5 proc. Lösung und wechselnden Dosen 24 Stunden vor der Infection angestellt wurden, sowohl bei der Nucleinsäure wie bei dem nucleinsauren Natrium, dass die Dosis von 0,5 ccm gegenüber derjenigen von 0,25 keine Vortheile bietet, dass dagegen bei der Vorbehandlung vier Stunden vor der Infection ein Vortheil in der grösseren Dosis zu liegen scheint, doch muss man wohl annehmen, dass es sich hier um einen Fehler handelt, der der Methode als innerhalb der Fehlerbreite gelegen anhaftet.

Bei der stärkeren Verdünnung findet man sowohl bei der Vorbehandlung mit dem Natriumpräparat 24 Stunden vor der Infection, wie bei derjenigen 4 Stunden zuvor mit Nucleinsäure einen stärkeren Schutz, der es angebracht erscheinen lässt, diesen Umstand näher zu prüfen.

Bei dem Vergleich des Natriumpräparates mit der Nucleinsäure bei gleichen Dosen und gleichen Injectionszeiten fällt eine Differenz in der Wirkungsweise nicht auf.

Dagegen ist ein deutlicher Unterschied vorhanden, wenn wir den Termin der Vorbehandlung berücksichtigen und zwar fällt uns auf, dass bei den 4 Stunden vor der Infection geschützten Mäusen die Schutzwirkung eine viel intensivere ist, wie dies ja auch nach den theoretischen Erwägungen und den Vorversuchen zu erwarten war. Fällt doch bei den 4 Stunden vorher geschützten Thieren die Infection in den aufsteigenden Ast der Leukocytencurve, während bei den 24 Stunden vorher geschützten Thieren die Höhe der Leukocytose, wie wir wissen, schon erreicht bezw. überschritten worden ist.

Die erhaltenen Resultate müssten sich, wenn sie Gültigkeit haben sollten, auch bei anderen für Mäuse hochvirulenten Stämmen erzielen lassen.

Es wurde deshalb noch mit verschiedenen Stämmen experimentirt, und zwar wurde dazu zunächst ein Stamm genommen, welcher aus dem Eiter einer Epiglottisphlegmone reingezüchtet war. Er hatte gleich von vornherein für Mäuse eine hohe Virulenz, welche zwischen 1 : 100000 und 1 : 10000000 schwankte.

Daneben wurde der bekannte Aronson'sche Scharlachstreptokokkenstamm verwendet, dessen Virulenz sich ungefähr in denselben Grenzen hielt.

In jedem Fall wurde wie auch vorher die Verdünnung mit Kochsalzlösung hergestellt. Die Versuche, welche zur Controlle dienen sollten, waren die folgenden:

Protokoll vom 6. 5. 07. (Str. 329, aus der Epiglottisphlegmone gezüchtete Stamm.)

Str. 329	1 : 10 000	todt am 11. 5. 07.	Die intraperitoneale Einverleibung von 0,25 Nucleinsäure war 18 Stunden vor der Infection erfolgt.
„ 329	1 : 100 000	„ „ 7. 5. 07. 3 Uhr p. m.	
„ 329	1 : 1 000 000	„ „ 12. 5. 07.	

Controle: Str. 329 1 : 100 000 todt 7. 5. 07, 12 Uhr m. (ohne Vorbehandlung).

Resultat: Es zeigt sich ein deutlicher Schutz der Nucleinsäure, welcher allerdings bei der der Controlle entsprechenden Dosis am wenigsten ausgesprochen ist (das geschützte Thier lebt hier nur 8 Stunden länger). Bei der zehnfachen Dosis ist eine Lebensverlängerung um 4 Tage vorhanden.

Protokoll vom 14. 6. 07 (verwendet wurde der Streptococcus Aronson, die Vorbehandlung mit Nucleinsäure erfolgte 24 Stunden vor der Infection).

			Controlle (ohne Vorbehandlung)		
Str.-A.	1 : 1 000	todt nach 18 Std.	Str.-A.	1 : 1 000	todt nach 18 Std.
„	1 : 10 000	„ „ 18 „	„	1 : 10 000	„ „ 30 „
„	1 : 100 000	„ „ 18 „	„	1 : 100 000	„ „ 18 „
„	1 : 1 000 000	„ „ 30 „	„	1 : 1 000 000	„ „ 24 „
			„	1 : 10 000 000	„ „ 30 „

Resultat: Auch in diesem Versuche ist eine Beeinflussung des Infectionsverlaufes im Sinne einer Verlängerung des Lebens durch die Nucleinsäure deutlich festzustellen. Ein absoluter Schutz gegenüber den Streptokokkeninfectionen wurde auch hier nicht erzielt, da in den gewählten Verdünnungen noch vielfach tödtliche Dosen vorlagen.

Fassen wir die Zeiten ins Auge, welche zwischen der tödtlichen Infection und der Schutzimpfung verflossen sind, so zeigt sich, dass die günstigste Wirkung vorhanden gewesen ist bei einem Zeitabstande von 4 Stunden zwischen der Schutzimpfung und der nachfolgenden Infection.

Weniger gute Resultate zeigten sich bei einer Differenz von 18 und 24 Stunden.

Mehrfache Schutzimpfungen bei der Maus wurden in weiteren Versuchsreihen vorgenommen, von denen ich nur die markanteste hervorheben will.

Es wurden den Versuchsthieren in Abständen von je 24 Stunden dreimal 0,25 ccm Nucleinsäure intraperitoneal injicirt und

neun Stunden nach der letzten Injection die Infection vorgenommen.

Das Resultat war das folgende:

Protokoll vom 19. 5. 07. (3 malige Nucleinsäure-Behandlung. Infection mit Controlle

Str. 329	1 : 10 000	todt n. 40 Std.		Str. 329	1 : 10 000	todt n. 32 Std.
„ 329	1 : 100 000	lebt		„ 329	1 : 100 000	lebt
„ 329	1 : 1 000 000	todt n. 40 „		„ 329	1 : 1 000 000	„
„ 329	1 : 10 000 000	„ n. 40 „		„ 329	1 : 10 000 000	„

Resultat: Bei der einfach tödtlichen Dosis 1 : 10 000 zeigt sich eine geringe Schutzwirkung, bei der nächsten bleiben beide Thiere am Leben, während eine deutliche Schädigung der vorbehandelten Thiere durch Nucleinsäure, welche sogar zum Tode der Thiere führt, das Resultat der beiden letzten Parallelreihen ist.

Zusammenfassung.

Bei der Vorbehandlung von Mäusen durch intraperitoneale Injectionen von 0,25 ccm einer neutralen 0,5 proc. Nucleinsäurelösung zeigt das behandelte Thier gegenüber dem nicht behandelten eine in jedem Fall vermehrte Widerstandsfähigkeit gegen eine nachfolgende intraperitoneale Infection mit hochvirulenten Streptokokken.

Die Erhöhung der Widerstandsfähigkeit documentirte sich durch eine meist erhebliche Lebensverlängerung des geschützten Thieres.

Ein absoluter Schutz wurde nicht erzielt, ein Resultat, welches bei der sehr hohen Virulenz der benutzten Stämme und den unvermeidlichen Schwankungen der tödtlichen Dosis nicht überrascht.

Die günstigsten Resultate wurden erzielt, wenn die Infection in den aufsteigenden Schenkel der Hyperleukocytose fiel, d. h. wenn der Höhepunkt der Leukocytenvermehrung noch nicht erreicht war (zwischen 4—7 Stunden).

Auch die im absteigenden Schenkel der Leukocytose erfolgende Infection wurde günstig beeinflusst.

Mehrfache Vorbehandlung der Thiere in 24 stündigen Abständen zeigte eine Schädigung, welche sich in einer Verkürzung des Lebens äusserte.

Die Verwendung von 0,05 proc. Nucleinsäure bot keinen Vortheil.

Das Natriumsalz der Nucleinsäure hatte dieselbe Wirkung.

Versuche bei Coliinfectionen.

Eine Reihe von weiteren Versuchen wurde bezüglich der Wirksamkeit von Nucleinsäure gegenüber Coliinfectionen vorgenommen.

Der Stamm, welcher mir zur Verfügung stand, stammte von einem Falle von Nephritis mit Sepsis und war aus einer Reincultur aus dem Herzblut eines Kindes gewonnen worden. Die tödtliche Dosis für Mäuse wurde in der folgenden Weise festgestellt: Es wurde jedesmal von einer 24stündigen Cultur eine neue durch Verstreichen einer Oese Cultur in drei Strichen auf einem schrägen Agarröhrchen angelegt. Die gewonnene Culturmenge wurde mit 10 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung überschüttet und aufgeschwemmt. Von dieser Aufschwemmung wurden Verdünnungen in Kochsalz in der Weise angelegt, dass jedesmal mit einer feinen graduirten Pipette, je nach der Menge des erforderlichen Quantums der neuen Verdünnung, 2 bis 4 Theilstriche mit 18 bis 36 Theilstrichen Kochsalzlösung vermischt und zu genauer Vertheilung mehrfach in der Pipette aufgesogen und wieder ausgeblasen wurden. Dass zur Herstellung der neuen Verdünnungen jedesmal neue, d. h. ungebrauchte sterile Pipetten verwandt wurden, ist selbstverständlich, ebenso brauche ich nicht besonders hervorzuheben, dass bei der Injection von Culturaufschwemmungen beim Uebergang von dichteren zu dünneren Aufschwemmungen jedesmal die Spritzen von neuem ausgekocht wurden, dagegen glaubte ich bei einer Versuchsreihe, welche von den schwächeren zu den dichteren Aufschwemmungen weiter ging, auf ein jedesmaliges Auskochen der Spritze verzichten zu können, da bei dem Zurückbleiben von Injectionsflüssigkeit aus der vorhergehenden Verdünnung diese doch nur den zehnten Theil des neuen Spritzeninhaltes darstellte, so dass, selbst wenn beispielsweise $^1/_{10}$ ccm schon in der Spritze vorhanden gewesen wäre, die in ihm enthaltenen Keime nur $^1/_{100}$ ccm des neuen Spritzeninhaltes betragen hätten.

Dass auch in den Fällen, in denen kein besonderes Auskochen der Spritze vor der Injection vorgenommen wurde, mehrfach mit Kochsalzlösung ausgespritzt wurde, will ich kurz bemerken.

Dieser Stamm war Mäusen gegenüber virulent und zwar in der Weise, dass Dosen von 0,25 ccm in der Verdünnung von 1 : 10 oder 1 : 100 Mäuse acut tödteten, während schwächere Dosen, selbst bis zu der Verdünnung 1 : 10 000 herunter, regelmässig eine innerhalb 8 Tagen zum Tode führende Peritonitis hervorriefen. Der

Sectionsbefund bei diesen Thieren war so, dass in der Peritonealhöhle und in der Pleurahöhle sich eine reichliche Menge klarer Flüssigkeit befand.

Dass es sich thatsächlich um eine chronische Infection handelte, bewies der jedesmal erbrachte Nachweis der Infectionserreger im Blut (culturell und färberisch).

Bei den acut gestorbenen Thieren war der Sectionsbefund insofern ein abweichender, als sich im Peritoneum Röthungen fanden, die Därme gebläht erschienen und die Nieren blutreich. Auch die freie Flüssigkeit in der Peritoneal- und Pleurahöhle war leicht getrübt.

Ich will ausdrücklich bemerken, dass der Nachweis der Infection und das Anlagen neuer Culturen stets nur aus dem Herzblut geschah.

Anfangs versuchte ich zu Vergleichszwecken mit einer Reihe anderer Colistämme zu experimentiren, doch musste ich bald hiervon absehen, da diese für Mäuse zu wenig virulent waren.

Uebrigens verlor auch der von mir benutzte Stamm trotz täglichen Ueberimpfens im Laufe der Zeit sehr an Virulenz, und es gelang trotz ungefähr 20 Mäusepassagen nicht, die ursprüngliche Virulenz wiederherzustellen, so dass nichts übrig blieb, als bei jeder Versuchsreihe eine Controllreihe anzustellen.

Dass dadurch ein ungeheurer Verbrauch an Material bedingt war, ist klar.

Virulenzbestimmung von Coli 206 gegen Mäuse.

(Es wurde jedesmal die Dosis 0,25 ccm injicirt.)

Protokoll vom 23. 4.	Coli 206.	0,25	ccm.	1 : 10	todt	nach	16	Stunden
		0,25	„	1 : 100	„	„	30	„
„ „ 25. 4.	„ 206.	0,25	„	1 : 500	„	„	5	Tagen
		0,25	„	1 : 1000	„	„	5	„
„ „ 3. 5.	„ 206.	0,25	„	1 : 100	„	„	3	„
		0,25	„	1 : 500	„	„	7	„
		0,25	„	1 : 1000	„	„	5	„
„ „ 13. 5.	„ 206.	0,25	„	1 : 100	„	„	5	„
		0,25	„	1 : 1000	„	„	6	„
		0,25	„	1 : 5000	„	„	7	„
		0,25	„	1 : 10 000	„	„	9	„
„ „ 19. 10.	„ 206.	0,25	„	1 : 10	„	„	3	„
		0,25	„	1 : 100	„	„	3	„
		0,25	„	1 : 1000	„	„	5	„
		0,25	„	1 : 10 000	„	„	5	„
		0,25	„	1 : 100 000	„	„	7	„
„ „ 16. 11.	„ 206.	0,25	„	1 : 10	„	„	3	„
		0,25	„	1 : 100	„	„	7	„
		0,25	„	1 : 1000	„	„	13	„
		0,25	„	1 : 10 000	„	„	7	„
		0,25	„	1 : 100 000	„	„	17	„

Protokoll vom 19.11.	„ 206.	0,25	„	1 : 10	todt nach 4 Tagen
		0,25	„	1 : 100	„ „ 5 „
		0,25	„	1 : 1000	„ „ 9 „
		0,25	„	1 : 10 000	lebt
		0,25	„	1 : 100 000	todt „ 8 „
		0,25	„	1 : 1 000 000	lebt
		0,25	„	1 : 10 000 000	„
„ „ 19. 11.	„ 206.	0,25	„	1 : 10	todt nach 3 Tagen
		0,25	„	1 : 100	„ „ 5 „
		0,25	„	1 : 1000	„ „ 7 „
		0,25	„	1 : 10 000	„ „ lebt
		0,25	„	1 : 100 000	„ „ 8 „
		0,25	„	1 : 1 000 000	„ „ 7 „

Ich habe deshalb die Protokolle mit einiger Vollständigkeit angeführt, weil mir daran lag, zu zeigen, welche Schwierigkeit sich derartigen Arbeiten mit virulenten Culturen entgegenstellen.

Es wird jeder ohne Weiteres sehen, dass, wenn die Virulenz in der Verdünnung 1 : 10 zwischen 16 Stunden und 4 Tagen

Verdünnung	1 : 100	zwischen	30 Stunden	und	5 Tagen
„	1 : 1000	„	5 Tagen	„	13 „
„	1 : 10 000	„	5 „	„	lebt
„	1 : 100 000	„	7 „	„	17 Tagen
„	1 : 1 000 000	„	7 „	„	lebt

schwankt, jedesmalige Controllreihen nöthig sind.

Sicher nicht tödtlich ist nach meinen Versuchen nur die Dosis 1 : 10 000 000 für Mäuse.

Der durch Nucleinsäure-Vorbehandlung erzielte Schutz.

Zur Prüfung der Nucleinsäurewirkung im aufsteigenden Schenkel der Leukocytose wurden folgende Versuche angestellt.

I. Vorbehandlung mit 0,25 ccm einer 0,5 proc. Nucleinsäurelösung. 5 Stunden vor der Infection mit Coli.

Protokoll vom 7. 8. Coli 206.

0,25 ccm	—	todt nach 12 Stunden	0,25 ccm	1 : 100	lebt
0,25 „	1 : 10	„ „ 60 „	0,25 „	1 : 1000	„

Controlle (ohne Vorbehandlung).

0,25 ccm	—	todt nach 12 Stunden	0,25 ccm	1 : 100	todt nach 90 Stunden
0,25 „	1 : 10	„ „ 24 „	0,25 „	1 : 1000	„ „ 105 „

Resultat: Es zeigt sich ein deutlicher Schutz, welcher sich der 100 fach tödtlichen Dosis gegenüber als Lebenverlängerung um das $2\,^1/_2$ fache darstellt. Ein absoluter Schutz wurde erzielt sicher gegen die 10 fach tödtliche Dosis, doch ist nicht sicher, ob nicht die Cultur bei stärkeren Verdünnungen auch tödlich gewesen wäre, sodass in Wirklichkeit der erzielte Schutz noch höher zu veranschlagen wäre.

II. Vorbehandlung 7 Stunden vor der Infection wie bei Versuch I.

Protokoll vom 8. 5. Coli 206.

0,25 ccm 1 : 50 todt nach 80 Stunden	0,25 ccm 1:500 todt nach 180 Stunden
0,25 „ 1 : 100 „ „ 70 „	0,25 „ 1:1000 „ „ 105 „

Controlle. 0,25 ccm 1 : 10 todt nach 47 Stunden
0,25 „ 1 : 100 „ „ 64 „

Resultat: Lebensverlängerung um 6 Stunden in der Verdünnung 1 : 100.

III. Vorbehandlung 8 Stunden vor der Infection.

Protokoll vom 10. 5. Coli 206.

0,25 ccm 1 : 10 todt nach 72 Stunden 0,25 ccm 1:100 todt nach 5 Tagen
0,25 ccm 1 : 1000 todt nach 8 Tagen

Controlle.

0,25 ccm 1 : 10 todt nach 12 Stunden 0,25 ccm 1:100 todt nach 5 Tagen
0,25 ccm 1 : 1000 todt nach 10 Tagen

Protokoll vom 3. 12. Coli 206.

0,25 ccm 1 : 10 lebt 0,25 ccm 1 : 100 todt nach 79 Stunden

Controlle. 0,25 ccm 1 : 10 todt nach 31 Stunden.

Resultat: Ausgesprochene Schutzwirkung in der Dosis 1 : 10, sodass bei dem Versuch am 3. 12. das Thier lebt. In der Dosis 1 : 100 tritt die Lebensverlängerung im Protokoll vom 3. 12. hervor. Schädigung durch Nucleininjection im Protokoll vom 10. 5. durch die Dosis 1 : 1000.

IV. Vorbehandlung $8^1/_2$ Stunden vor der Infection.

Protokoll vom 19. 11. Coli 206.

0,25 ccm 1 : 10 todt nach 4 Tagen	0,25 ccm 1 : 10 000 lebt
0,25 „ 1 : 100 lebt	0,25 „ 1 : 1 000 000 „
0,25 „ 1 : 1000 todt nach 10 Tagen	0,25 „ 1 : 10 000 000 „

Controlle.

0,25 ccm 1 : 10 todt nach 4 Tagen	0,25 ccm 1 : 10 000 lebt
0,25 „ 1 : 100 „ „ 5 „	0,25 „ 1 : 1 000 000 todtnach 8 Tag.
0,25 „ 1 : 1000 „ „ 9 „	0,25 „ 1 : 10000000 lebt

Resultat: Ausgesprochene Schutzwirkung in den Dosen von 1 : 100 ab. Bei dieser bleibt das Thier am Leben.

Die Prüfung der Nucleinsäurewirkung im absteigenden Schenkel der Hyperleukocytosecurve hatte folgende Resultate:

I. Vorbehandlung 18 Stunden vor der Infection.

Protokoll vom 3. 5. Coli 206.

0,25 ccm 1 : 10 todt nach 70 Stunden 0,25 ccm 1 : 50 todt nach 90 Stunden
0,25 ccm 1 : 100 todt nach 9 Tagen

Controlle.

0,25 ccm 1 : 100 todt nach 70 Stunden 0,25 ccm 1 : 500 todt nach 6 Tagen
0,25 ccm 1 : 1000 todt nach $4^1/_2$ Tagen

Resultat: Ausgesprochene Lebensverlängerung des vorbehandelten Thieres gegenüber dem Controllthier bei 1 : 100.

II. Infection 24 Stunden nach der Vorbehandlung.

Protokoll vom 27. 4. Coli 206.

0,25 ccm 1 : 10 todt nach 30 Stunden 0,25 ccm 1 : 50 todt nach 72 Stunden
0,25 ccm 1 : 100 todt nach 120 Stunden

Controlle.

0,25 ccm 1 : 100 todt nach 96 Stunden 0,25 ccm 1 : 200 todt nach 72 Stunden
0,25 cm 1 : 300 todt nach 96 Stunden

Resultat: Das vorbehandelte Thier bleibt bei der gleichen Dosis von 1 : 100 24 Stunden länger am Leben als das Controllthier.

Protokoll vom 13. 5. (Es wurden 2 Schutzimpfungen, nämlich 30 und 9 Stunden vor der Infection vorgenommen.) Coli 206.

1 : 10 todt nach 4 Tagen 1 : 100 todt nach 4 Tagen
1 : 1000 todt nach 4 Tagen

Controlle.

1 : 10 todt nach 4 Tagen 1 : 100 todt nach 5 Tagen
1 : 1000 todt nach 6 Tagen

Resultat: Es zeigt sich durchgehends eine Infectionsbeschleunigung, welche sich in einer Verkürzung des Lebens des vorbehandelten Thieres zeigt.

Ein weiterer Punkt, auf den ich schon früher hingewiesen habe, war der, ob man durch Reduction der Nucleinsäuredosis geringere Schädigung des zu schützenden Thieres und damit bessere Wirkung der Schutzimpfung erzielen könne. Es wurde deshalb mit einer Verdünnung der Nucleinsäure 1 : 10 experimentirt. Die erzielten Resultate sind im folgenden Protokoll enthalten.

I. Protokoll vom 3. 12. Coli 206.

0,25 ccm 1 : 10 todt nach 43 Stunden 0,25 ccm 1 : 100 todt nach 70 Stunden

Controlle.

0,25 ccm 1 : 10 todt nach 31 Stunden 0,25 ccm 1 : 100 todt nach 55 Stunden
(2. Controlle 1 : 10? + vorbehandelt.)

II. Protokoll vom 3. 5. Coli 206.

0,25 ccm 1 : 100 todt nach 120 Stunden

Controlle.

0,25 ccm 1 : 100 todt nach 79 Stunden 0,25 ccm 1 : 100 todt nach 70 Stunden
(2. Controlle 1 Mal vorbehandelt) 1 : 100 todt nach 9 Stunden.

Resultat: Auch in diesen Fällen zeigt sich eine deutliche Infectionshemmung, doch ist das Resultat gegenüber den Schutzimpfungen mit 0,5 proc. Nucleinsäurelösung nicht besser, deshalb wurde auch von weiteren Versuchen in dieser Richtung abgesehen.

Zusammenfassung.

Die Wirksamkeit von einmaliger Nucleinsäure-Schutzimpfung gegenüber einem hochvirulenten Colistamm besteht im aufsteigenden Schenkel der durch die Injection hervorgerufenen Leukocytose in einer deutlichen Lebensverlängerung des geschützten Thieres gegenüber dem Controllthier in jedem Fall.

In einer Reihe von Fällen, in welchen es gelang, die Infectionsdosis so zu treffen, dass sie etwa dem 10—50 fachen der absolut tödtlichen Dosis entsprach, gelang es das Thier am Leben zu erhalten. Der erzielte Schutz stellte sich als ein mindestens 10 facher dar, war wahrscheinlich aber höher.

Auch im absteigenden Ast der Leukocytosecurve (nach 18 und 24 Stunden) war eine deutliche Schutzwirkung festzustellen, doch war diese weniger stark als im aufsteigenden.

Bei der Verwendung einer 0,05 proc. Nucleinsäurelösung zeigte sich kein Vortheil.

Mehrfache Vorbehandlung der zu inficirenden Thiere in Zwischenräumen von je 24 Stunden hat die Widerstandsfähigkeit der Thiere nicht nur nicht vermehrt, sondern deutlich vermindert.

Die vorstehenden Untersuchungen wollen und können keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen, insbesondere sind weitere Untersuchungen über die Beeinflussung von Pneumokokken- nnd Staphylokokkeninfectionen nothwendig. Ebenso erforderlich erscheint die Bestimmung des therapeutischen Effectes der Hyperleukocytose nach erfolgter Infection. Versuche, welche ich darüber angestellt habe, fielen nicht gleichmässig aus, sodass ich von der Weiterführung an der Maus absehen musste. Für derartige Reihen sind grössere Thiere erforderlich. Die nicht minder, besonders nach dem neuesten Stande der Phagocytoselehre (Opsonine) wichtigen mikroskopischen Untersuchungen habe ich nach anfänglichen vergeblichen Versuchen unterlassen resp. abbrechen müssen, da sich die Maus wegen ihrer Kleinheit nicht als Versuchsthier eignete. Endlich erschien mir noch wünschenswerth, festzustellen, welche therapeutischen und immunisatorischen Effecte sich durch die Combination von specifischer (Serum-) mit allgemeiner (Nucleinsäure-) Behandlung erzielen lässt.

Literatur.

1. Bockenheimer, Beitrag zur Beeinflussung der Coli-Bactericidie des Menschenserums durch chirurgische Operationen. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 83. H. 1.
2. White, Centralbl. f. Gynäk. 1901. S. 42.
3. Zangemeister u. Wagner, Deutsche med. Wochenschr. 1902. No. 31.
4. Wassermann, Münchener med. Wochenschr. 1902. No. 17 u. 18.
5. Küttner, Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. Chirurgie 1902.
6. Frazier u. Holloway, Centralbl. f. Gynäk. 1903. S. 95.
7. Waldstein u. Fellner, Wiener klin. Wochenschr. 1902. No. 28.
8. Kirchmayr, Wiener klin. Rundschau. 1903. No. 11.
9. Pankow, Dieses Archiv. Bd. 73. H. 2.
10. Ortiz de la Torre, Medicinische Klinik. 1905. S. 1153.
11. Sonnenburg, Medicinische Klinik. 1905.
12. W. W. Keen, Medicinische Klinik. 1905.
13. Jacobelli, Jahresbericht über die Fortschritte der Chirurgie. 1906.
14. Depage, Medicinische Klinik. 1905. S. 1153.
15. Centralblatt für innere Medicin. 1902. S. 265.
16. Centralblatt für Bakteriologie. Bd. 37. S. 308.
17. Arneth, Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infectionskrankheiten. Jena. 1904.
18. Arneth, Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 64.
19. Pollitzer, Archiv für klinische Medicin. Bd. 62. H. 1 u. 2.
20. Kownatzky, Hegar's Beiträge. Bd. 10.
21. Wolff, Die Kernzahl der Neutrophilen. Heidelberg. 1906.
22. Fodor, Deutsche medicinische Wochenschrift. 1887. No. 34.
23. Nuttall, Zeitschrift für Hygiene. Bd. 6. S. 53.
24. Nissen, Zeitschrift für Hygiene. Bd. 6.
25. Buchner, Archiv für Hygiene. Bd. 10 und 17.
26. Stern, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 18.
27. Mitchell Prudden, Med. record. 1890. Jan.
28. Rovighi, Riform. med. 1890.
29. Pansini, Ziegler's Beiträge. 1894.
30. Silvestrini, Baumgarten's Jahresbericht. 1896.
31. Trommsdorf. Centralblatt für Bakteriologie. Bd. 32.
32. Hahn, Berliner klinische Wochenschrift. 1901.
33. Loewenstein, Archiv für klinische Medicin. Bd. 76. S. 93.
34. Hankin, Centralblatt für Bakt. Bd. 12 u. 14.
35. Kaisin, La cellule. T. 9 u. 10.
36. Havet, Annales de l'institut Pasteur.
37. Van de Velde, Centralblatt für Bakteriologie. Bd. 23.
38. Hahn, Archiv für Hygiene. 1897.
39. Laschtschenko, Archiv für Hygiene. Bd. 37.
40. Tromsdorf, Archiv für Hygiene. Bd. 40.
41. Neisser, Münchener med. Wochenschrift. 1900. No. 37.
42. Wooldridge, Citirt nach Metschnikoff-Immunität. 1897.

43. Grammatschikoff, Annales de l'institut Pasteur. 1893.
44. Pawlowsky, Centralblatt für Bakteriologie. Band 16.
45. Vaughan, Congress Budapest.
46. Loewy u. Richter, Virchow's Archiv. Band 151.
47. Issaeff, Zeitschrift für Hygiene. Bd. 16.
48. Levy, Archiv für experimentelle Pathologie. 1895.
49. Jacob, Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 30.
50. Sante Solieri, Ziegler's Beiträge. Bd. 31.
51. Miyake, Mittheilungen aus den Grenzgebieten. Bd. 13.
52. Pfeiffer, Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896.


Photomount
Pamphlet
Binder
Gaylord Bros. Inc.
Makers
Stockton, Calif.
PAT. JAN. 21, 1908